

Relatório de Análise Crítica

Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos
em Saúde

Colangiopancreatoscopia peroral com litotripsia
a laser ou eletro-hidráulica para o Tratamento
de Cálculos Biliares Complexos

Este *template* foi elaborado pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês, como entrega do projeto ‘Apoio às ações de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar’, desenvolvido no âmbito do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS), triênio 2021-23. O *template* foi elaborado a partir do modelo utilizado durante o processo de atualização do rol da ANS 2019/2020, e considerando as versões mais recentes das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde para elaboração de pareceres técnico-científicos¹, de revisões sistemáticas², de avaliações econômicas³ e de análises de impacto orçamentário⁴.

Em 2024, na vigência do projeto ‘Apoio às ações de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar’, PROADI-SUS triênio 2024-26, o *template* foi atualizado para contemplar necessidades identificadas ao longo dos três anos da sua utilização. A versão atual foi reformatada e os seguintes componentes foram adicionados: resumo em linguagem acessível, resumo em inglês, resumo em espanhol, conteúdo sobre o processo de participação social referente à tecnologia, incluindo contribuições provenientes de consultas e audiências públicas, bem como dos debates realizados no âmbito das reuniões da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar (Cosaúde).

A necessidade de atualizações do conteúdo e do formato deste relatório será analisada continuamente pela ANS.

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR

Diretoria de Normas e Habilitação de Produtos

Gerência Geral de Regulação Assistencial

Gerência de Assistência à Saúde

**Colangiopancreatoscopia peroral com litotripsia a laser
ou eletro-hidráulica para o Tratamento de Cálculos
Biliares Complexos**

Rio de Janeiro - RJ

Maio/2026

Sumário

1.	IDENTIFICAÇÃO.....	10
2.	CONTEXTUALIZAÇÃO.....	10
3.	RESUMO EXECUTIVO.....	11
4.	RESUMO EM LINGUAGEM ACESSÍVEL.....	18
5.1.	Aspectos clínicos e epidemiológicos	20
5.2.	Tratamento recomendado	21
6.	TECNOLOGIA.....	22
6.1.	FLUXOGRAMA DA LINHA DE CUIDADO	23
6.2.	DESCRIÇÃO.....	25
6.3.	FICHA TÉCNICA.....	25
7.	AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA/EFETIVIDADE E SEGURANÇA	31
7.1.	Pergunta estruturada	31
7.2.	Critérios de elegibilidade	34
7.3.	Busca por evidências	35
7.4.	Seleção de estudos e extração de dados.....	39
7.5.	Resultados	50
7.5.1	Características dos estudos incluídos	50
7.5.2	Resultados dos estudos incluídos	61
7.5.3	Risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos	71
7.5.4	Certeza no conjunto final das evidências	80

7.6	Discussão e conclusões	91
7.7	Elementos pós-texto	95
8.	AVALIAÇÃO ECONÔMICA	95
8.1.	Métodos.....	96
8.2.	Resultados	101
8.3.	Discussão e conclusões.....	104
8.4.	Elementos pós-texto.....	108
9.	ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	108
9.1	Métodos	108
9.2	Resultados	114
9.3	Discussão e conclusões	118
9.4	Elementos pós-texto	119
10.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	120
10.1.	Avaliação por outras agências de ATS	120
10.2.	Considerações sobre a implementação.....	122
10.3.	Conclusões	122
11.	REFERÊNCIAS.....	124

ANEXOS EXTERNOS

- *Checklist* de análise crítica: avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol da ANS.
- *Checklist de* análise crítica: análise de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol da ANS.
- Planilha de impacto orçamentário elaborada pelos pareceristas.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos apresentado pelo PROPONENTE.....	41
Figura 2. Fluxograma da seleção dos estudos, versão dos PARECERISTAS.	43
Figura 3. Características dos estudos incluídos apresentada pelo PROPONENTE.....	6
<u>Figura 4 Risco de viés ou qualidade metodológica dos ECR incluídos apresentado pelo PROPONENTE.</u>	28
Figura 5 Risco de viés ou qualidade metodológica DA REVISÃO SISTEMÁTICA incluída apresentado pelo PROPONENTE.	29
Figura 6 Risco de viés ou qualidade metodológica do estudo OBSERVACIONAL incluído apresentado pelo PROPONENTE.	30
Figura 7. Risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos apresentado pelo PROponente.	33
Figura 8. Risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos na análise do PARECERISTAS.	33
Figura 9 Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) apresentada pelo PROponente.	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Identificação da(s) proposta(s) de atualização do rol analisada(s) no presente documento.	10
Quadro 2. Resumo executivo	11
Quadro 3. Participação social e recomendações preliminar e final	16
Quadro 4. Resumo em linguagem acessível	18
Quadro 5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	25
Quadro 6. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	28
Quadro 7. Pergunta estruturada (PICOS) (versão do proponente e dos pareceristas)	32
Quadro 8. Critérios de elegibilidade (versão do proponente e dos pareceristas)	34
Quadro 9. Estratégias de busca em bases eletrônicas (versão do proponente e dos pareceristas)	35
Quadro 10. Fontes de buscas adicionais (versão do proponente e dos pareceristas)	38
Quadro 11. Características do processo de seleção dos estudos e extração de dados (versão do proponente e dos pareceristas)	40
Quadro 12. Estudos excluídos e razões para exclusão (versão do proponente e dos pareceristas)	44
Quadro 13. Estudos em andamento (versão do proponente e dos pareceristas)	46
Quadro 14. Características dos estudos incluídos na análise dos PARECERISTAS.	9
Quadro 15. Resultados, por desfecho, dos estudos incluídos apresentados pelo PROPONENTE.	17
Quadro 16. Resultados dos estudos incluídos na análise dos PARECERISTAS, considerando desfechos de eficácia.	18
Quadro 17. Resultados dos estudos incluídos na análise dos PARECERISTAS, considerando desfechos de segurança.	19
Quadro 18. Características do processo de avaliação do risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos.	27

Quadro 19. Risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos na análise do PARECERISTAS – RoB 2.0.	30
Quadro 20. Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) apresentada na análise do PARECERISTAS.	37
Quadro 21. Componentes da discussão e das conclusões.	16
Quadro 22. Componentes dos elementos pós-texto.	22
Quadro 23. Parâmetros da avaliação econômica.	24
Quadro 24. Principais resultados apresentados pelo PROPONENTE.	31
Quadro 25. Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) da avaliação econômica elaborada pelo PROPONENTE para colangioscopia realizada na mesma sessão imediatamente após a falha da CPRE 34	34
Quadro 26. Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) da avaliação econômica elaborada pelo PROPONENTE para colangioscopia realizada em uma nova sessão após a falha da CPRE.	34
Quadro 27. Componentes da discussão e conclusões 35	35
Quadro 28. Elementos pós-texto. 40	40
Quadro 29. Principais parâmetros da AIO (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS) 41	41
Quadro 30. Estimativa da população elegível (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS) 47	47
Quadro 31. Progressão estimada de participação no mercado apresentada pelo PROPONENTE 48	48
Quadro 32. Progressão estimada de participação no mercado apresentada pelo PROPONENTE e PARECERISTA 48	48
Quadro 33. Resumo dos resultados da AIO 50	50
Quadro 34. Parâmetros de custo e fontes de dados (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS) 51	51
Quadro 35. Impacto orçamentário total (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS) 52	52

Quadro 36. Impacto orçamentário incremental (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS).....	53
Quadro 37. Componentes da discussão e das conclusões	55
Quadro 38. Elementos pós-texto	56
Quadro 39. Avaliação de outras agências de ATS.	57

1. IDENTIFICAÇÃO

Esse relatório se refere à análise crítica de proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar por meio do FormRol. Trata de aspectos relativos à eficácia, à efetividade, à segurança, à custo-efetividade e ao impacto orçamentário do PROCEDIMENTO COLANGIOPANCREATOSCOPIA COM LITOTRIPSIA A LASER (LL) OU ELETRO-HIDRÁULICA (EHL), NO TRATAMENTO DE CÁLCULOS BILIARES COMPLEXOS visando avaliar sua INCORPORAÇÃO, no Rol.

QUADRO 1. IDENTIFICAÇÃO DA(S) PROPOSTA(S) DE ATUALIZAÇÃO DO ROL ANALISADA(S) NO PRESENTE DOCUMENTO.

Nº de Protocolo	Nº da Unidade	Proponente
2026000336	UAT-199	Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED)

2. CONTEXTUALIZAÇÃO

Trata-se de uma proposta de inclusão no Rol da ANS de um procedimento que visa utilizar a Colangiopancreatoscopia com litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) no tratamento de Cálculos biliares complexos após falha do procedimento do uso da Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE) convencional de forma isolada com litotripsia mecânica (LM) ou Esfincterectomia com Dilatação Balonada Endoscópica da Papila (EPLBD).

A descrição técnica do procedimento informa que as etapas iniciais da colangioscopia são as mesmas da CPRE convencional, sendo a tecnologia realizada por meio da introdução do colangioscópio através do canal de trabalho do duodenoscópio já utilizado durante a CPRE.

Atualmente, pacientes com cálculos biliares complexos são submetidos a CPRE de visualização indireta, um procedimento que combina endoscopia com fluoroscopia (raio-X) para diagnosticar e tratar problemas nas vias biliares. Na ocorrência de falha na remoção completa dos cálculos biliares, frequentemente é necessária a inserção temporária de um *stent* biliar e a realização de procedimentos subsequentes a CPRE, com o objetivo de alcançar a depuração completa dos cálculos. Persistindo a falha terapêutica após múltiplas tentativas endoscópicas, o paciente poderá ser encaminhado para tratamento cirúrgico. A decisão sobre o número de repetições é de decisão médica. O paciente

também pode ser direcionado para cirurgia após a primeira falha na extração dos cálculos. Os procedimentos litotripsia mecânica (LM) ou Esfincterectomia com Dilatação Balonada Endoscópica da Papila (EPLBD) estão contemplados no Rol de Procedimentos da ANS.

Em sua operacionalização, o procedimento envolve a utilização de produto para saúde, um dispositivo médico, que é regularmente comercializado no país por vários detentores/fabricantes, conforme informações de registro disponibilizadas pela ANVISA.

Em regra, quando uma tecnologia é incorporada ao Rol, a cobertura do procedimento não está condicionada à utilização de produtos para saúde de detentores/fabricantes específicos. Nesse sentido, cabe ressaltar que a análise das evidências científicas e a avaliação econômica realizadas neste Relatório de Análise Crítica - RAC não foram direcionadas para dispositivos médicos de detentores/fabricantes específicos, tendo como objeto, portanto, o PROCEDIMENTO Colangiopancreatoscopia com litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) no tratamento de Cálculos biliares complexos após falha do procedimento do uso da Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE) convencional de forma isolada com litotripsia mecânica (LM) ou Esfincterectomia com Dilatação Balonada Endoscópica da Papila (EPLBD).

3. RESUMO EXECUTIVO

QUADRO 2. RESUMO EXECUTIVO

TECNOLOGIA
Colangiopancreatoscopia peroral com litotripsia a laser ou eletro-hidráulica.
INDICAÇÃO
Colangiopancreatoscopia peroral com litotripsia a laser ou eletro-hidráulica para o Tratamento de Cálculos Biliares Complexos.
INTRODUÇÃO
A coledocolitíase refere-se à presença de cálculos no ducto biliar comum, sendo um problema comum e desafiador na área da saúde. Sua apresentação clínica pode variar amplamente, incluindo casos assintomáticos, obstrução biliar, icterícia, colangite e pancreatite biliar. Estima-se que entre 3% e 15% dos pacientes com colelitíase sintomática também apresentem cálculos no ducto biliar comum. Aproximadamente 10% dos casos de coledocolitíase são considerados difíceis ou complexos, o que significa que não podem ser removidos facilmente por meio de técnicas convencionais de Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE) com visualização indireta, utilizando fluoroscopia por raios-X. Para estes casos, a colangiopancreatoscopia ou colangioscopia, permite a visualização direta das vias biliares possibilita a realização de técnicas de intervenção avançadas, como litotripsia intraductal, seja por métodos eletro-hidráulicos (EHL) ou a laser (LL).
PERGUNTA ESTRUTURADA

<i>Proponente</i>	<i>Pareceristas</i>
P (população): Pacientes com cálculos complexos de ducto biliar comum já submetidos ao procedimento de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) I (intervenção): Colangioscopia com litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) C (comparadores): CPRE convencional isolada (sem colangioscopia) com litotripsia mecânica (LM) ou esfincterectomia com dilatação balonada Endoscópica da Papila (EPLBD) O (desfecho): <u>Primários:</u> - Clareamento ductal - Eventos Adversos <u>Secundários:</u> - Tempo de Fluoroscopia S (desenhos de estudos): Revisões Sistemáticas, Metanálises, Ensaios Clínicos Randomizados (ECR) e não randomizados (estudos observacionais comparativos)	P (população): Pacientes portadores de cálculos complexos do ducto biliar comum, após falha prévia de tratamento por CPRE convencional I (intervenção): Colangioscopia com litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) após falha com CPRE convencional. C (comparadores): CPRE convencional isolada (sem colangioscopia) com litotripsia mecânica (LM) ou esfincterectomia com dilatação balonada endoscópica da papila (EPLBD) O (desfecho): Clínicos <u>Primários:</u> - Clareamento ductal - Eventos adversos graves - Quaisquer eventos adversos - Mortalidade relacionada ao procedimento - Resolução dos sintomas biliares <u>Secundários:</u> - Tempo de fluoroscopia. - Sintomas relacionados ao tratamento (dor); - Qualidade de vida - Sintomas gastrointestinais - Necessidade de conversão para cirurgia aberta S (desenhos de estudos): Revisões Sistemáticas, Metanálises, Ensaios Clínicos Randomizados (ECR) e não randomizados (estudos observacionais comparativos).
EFICÁCIA/EFETIVIDADE/SEGURANÇA	
<i>Proponente</i>	
O Proponente incluiu em sua análise quatro ensaios clínicos randomizados (Buxbaum et al., 2018; Angsuwatcharakon et al., 2019; Franzini et al., 2018; Bang et al., 2020) um estudo observacional (Nazir et al., 2025) e uma revisão sistemática (Facciorusso et al., 2023) aderente à PICO que avaliaram a colangioscopia com litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) em comparação aos métodos convencionais utilizando CPRE sem visualização direta. A metanálise dos ECRs demonstrou RR de 1,24 (IC95% 1,07; 1,42) para a intervenção versus comparadores. Os resultados individuais dos estudos apresentaram clareamento endoscópico de 92,9% versus 66,7% (p=0,009), 100% versus 63% (p<0,01), 77,1% versus 72% (p>0,05) após primeira sessão e 85,1% versus 30% após segunda sessão, além de 93,9% versus 72,7% (p=0,021), favorecendo a intervenção. O estudo observacional Nazir et al. 2025 reforçou clareamento ductal de 92,3% com utilização da litotripsia guiada por colangioscopia. O proponente conclui que a intervenção se mostrou mais eficaz e tão segura quanto os métodos convencionais, com direção de efeito consistente entre ECRs, metanálise e estudos observacionais.	

Pareceristas

Os PARECERISTAS incluíram em sua análise quatro ensaios clínicos randomizados que avaliaram colangioscopia guiada por litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) em comparação às técnicas convencionais de remoção de cálculos biliares complexos durante a CPRE.

Na avaliação metodológica (risco de viés), os desfechos de clareamento ductal apresentaram, em geral, baixo risco de viés, especialmente nos estudos de Angsuwatcharakon et al. (2019), Buxbaum et al. (2018) e Bang et al. (2020). Entretanto, para os desfechos de reintervenção e eventos adversos, os pareceristas identificaram maior incerteza metodológica, relacionada principalmente à ausência de cegamento, ao pequeno tamanho amostral, à baixa frequência de eventos e à possibilidade de influência do crossover terapêutico nos resultados.

Angsuwatcharakon et al. – Litotripsia a laser (LL) guiada por colangioscopia vs Litotripsia mecânica (LM)

- **Clareamento ductal:** OR = 19,80 (IC95% 0,98 a 401,39) com baixa certeza da evidência.
- **Reintervenção:** RR = 0,14 (IC95% 0,01 a 2,48) com certeza muito baixa da evidência.
- **Tempo de fluoroscopia:** Diferença média (DM) de -10,25 minutos (IC95% -17,59 a -2,91 minutos), com certeza moderada da evidência.
- **Eventos adversos:** RR = 0,50 (IC95% 0,05 a 4,95) com certeza muito baixa da evidência.
- **Mortalidade relacionada ao tratamento, resolução de sintomas biliares, sintomas relacionados ao tratamento, qualidade de vida, sintomas gastrointestinais e necessidade de conversão para cirurgia aberta:** Não avaliado no estudo

Buxbaum et al. – Litotripsia a laser (LL) guiada por colangioscopia versus CPRE com técnicas convencionais

- **Clareamento ductal:** OR = 8,0 (IC95% 1,6 a 40,2) com certeza baixa da evidência.
- **Tempo de fluoroscopia:** DM = +1,1 (IC95% 0,7 a 1,7), com certeza moderada da evidência.
- **Eventos adversos:** OR = 0,8 (IC95% 0,1 a 5,0) com certeza muito baixa da evidência.
- **Reintervenção, mortalidade relacionada ao tratamento, resolução de sintomas biliares, sintomas relacionados ao tratamento, qualidade de vida, sintomas gastrointestinais e necessidade de conversão para cirurgia aberta:** Não avaliados no estudo.

Franzini et al. – Litotripsia eletro-hidráulica (EHL) guiada por colangioscopia versus dilatação papilar com balão de grande calibre (EPLBD)

- **Clareamento ductal:** OR= 1,31 (IC95% 0,52 a 3,26), com certeza muito baixa da evidência.
- **Reintervenção:** RR = 1,30 (IC95% 0,56 a 3,02), com certeza muito baixa da evidência.
- **Tempo de fluoroscopia:** DM = +1,12 minutos (IC95% +1,60 a +3,84 minutos) com certeza baixa da evidência.
- **Eventos adversos:** RR = 0,35 (IC95% 0,07 a 1,64) com certeza muito baixa da evidência.
- **Mortalidade relacionada ao tratamento, resolução de sintomas biliares, sintomas relacionados ao tratamento, qualidade de vida, sintomas gastrointestinais e necessidade de conversão para cirurgia aberta:** Não avaliado no estudo

Bang et al. – Litotripsia a laser (LL) guiada por colangioscopia versus dilatação papilar com balão de grande calibre (EPLBD)

- **Clareamento ductal:** A estimativa calculada pelos pareceristas foi OR=5,81 (IC95% 1,15 a 29,44), com certeza baixa da evidência.
- **Reintervenção:** RR = 0,25 (IC95% 0,01 a 5,26), com certeza muito baixa da evidência.
- **Eventos adversos graves:** RR = 3,00 (IC95% 0,33 a 27,38) com certeza muito baixa da evidência.

- **Tempo de Fluoroscopia, Mortalidade relacionada ao tratamento, resolução de sintomas biliares, sintomas relacionados ao tratamento, qualidade de vida, sintomas gastrointestinais e necessidade de conversão para cirurgia aberta:** Não avaliado no estudo.

AVALIAÇÃO ECONÔMICA

O demandante submeteu análise econômica de custo-utilidade construída com base em uma estrutura racional de modelos do tipo árvore de decisão. Foram explorados os desfechos clínicos e econômicos de três cenários distintos. Em dois deles, a colangioscopia foi aplicada após um evento de falha de tentativa de remoção do cálculo por meio de CPRE. No primeiro cenário de intervenção, o procedimento de colangioscopia foi realizado na mesma sessão logo após a constatação da falha na CPRE. No outro, a colangioscopia foi procedida em outra sessão, configurando uma nova internação. O terceiro cenário (comparador/padrão atual) consistiu na repetição da CPRE nos casos dos indivíduos que falharam na primeira tentativa de remoção do cálculo biliar por LM/EPLB. Em todos os cenários, os indivíduos foram submetidos a cirurgia para definitiva remoção do cálculo quando observadas falhas no tratamento após duas tentativas de algum dos métodos endoscópicos. No modelo foi assumido que a cirurgia videolaparoscópica foi considerada como a solução definitiva para a condição clínica e que logo após ao procedimento os indivíduos recuperariam o status de qualidade de vida compatível com ao seu estado anterior a complicação, no modelo denominado como “saúde plena”. A segurança foi considerada equivalente para os dois métodos endoscópicos e não foi considerada penalização no score de utilidade durante os procedimentos. A simulação indicou que o uso da colangioscopia na mesma sessão, logo após a falha da CPRE ou resgate por meio de colangioscopia em uma nova intervenção após falha da CPRE apresentam menor custo e maior efetividade, sugerindo que colangioscopia é uma alternativa econômica dominante frente a repetição da CPRE. Esses resultados são provenientes, em grande medida, da escolha dos dados de eficácia e de qualidade de vida e em menor extensão de alguns componentes de custo. Foram identificadas incertezas e imprecisões nessas estimativas e todas elas convergem na direção de promover desequilíbrio em favor da colangioscopia. Existe incerteza sobre a valoração dos componentes de custos da colangioscopia e nos dados de eficácia comparativa. Igualmente, estima-se haver imprecisão na estimativa de qualidade de vida dos indivíduos submetidos a coledocotomia videolaparoscópica e para aqueles que alcançaram plena recuperação. Os dados de eficácia e qualidade de vida foram extraídos ou baseados em estimativas internacionais, com exceção do estado de saúde plena, em que o proponente optou por arbitrar, ao invés de incorporar dados nacionais. Os resultados alcançados com o uso de tecnologias em saúde em outros contextos assistenciais (países diferentes) e em ambiente controlado (ensaio clínico) podem não se reproduzir no cenário nacional. Diante do exposto, é necessário que as potenciais incertezas, imprecisões e limitações inspirem cautela na apreciação dos resultados do modelo econômico apresentado.

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

<i>Proponente</i>	<i>Pareceristas</i>
A população elegível foi estimada pelo método epidemiológico (média de 20.110 pacientes elegíveis ao ano). Corroborando com os achados da avaliação econômica, a	Os pareceristas recalcularam o impacto orçamentário na planilha padrão da ANS. Os parâmetros para estimativa foram os mesmos empregados pelo demandante por terem sido

incorporação da colangioscopia com LL/EHL realizada no mesmo procedimento da primeira CPRE poderia gerar uma economia de R\$ 96.087.643,91 em cinco anos para o Sistema da Saúde Suplementar (SSS), comparado ao cenário atual de repetições da CPRE + LM/EPLBD no tratamento de cálculos biliares complexos. A incorporação da colangioscopia com LL/EHL realizada durante uma segunda internação (novo procedimento) também resultaria em uma economia para o SSS, no valor de R\$ 1.736.339,84 em cinco anos, comparado ao cenário atual de repetições da CPRE + LM/EPLBD para tratamento de cálculos biliares complexos. A incorporação da colangioscopia com LL/EHL como opção logo na primeira CPRE convencional gera maior economia para as fontes pagadoras, aumentando a taxa de sucesso terapêutico e reduzindo os custos com reintervenções futuras.	considerados adequados. A população foi estimada pelo método epidemiológico (média de 20.247 pacientes elegíveis ao ano). Diferentemente do demandante que considerou dois cenários projetados distintos (colangioscopia durante o primeiro procedimento de CPRE e colangioscopia em um segundo procedimento de CPRE), os pareceristas analisaram um único cenário projetado em que ambas as opções coexistem, já que este seria o cenário esperado na prática clínica. Para fins de cálculo, considerou-se que 20% dos pacientes fariam a colangioscopia durante o primeiro procedimento de CPRE e 80% realizariam a colangioscopia em um segundo procedimento. A taxa de difusão considerada foi a mesma do PROPONENTE (10%, 15%, 20%, 25% e 30%, dos anos 1 a 5, respectivamente). O impacto orçamentário incremental total em cinco anos foi negativo. Estimou-se uma economia de recursos na ordem de R\$ 20,7 milhões em cinco anos com média anual de R\$ 4,1 milhões.
EXPERIÊNCIA INTERNACIONAL	
<i>Proponente</i> A colangioscopia com LL ou EHL também é recomendada pelas principais agências de ATS do mundo, incluindo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) – 2015, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) – 2020, Health Technology Wales (HTW) do País de Gales – 2021 e Medical Services Advisory Committee (MSAC) da Austrália – 2022. O MSAC aprovou a incorporação da colangioscopia no pacote de benefícios do Medicare australiano para as indicações clínicas de diagnóstico de estenoses biliares indeterminadas e para tratamento de cálculos biliares complexos, considerando uma provável superioridade em termos de eficácia e similaridade em segurança quando comparada ao uso repetido de CPRE para ambas as indicações. O MSAC conclui ainda que a relação custo-efetividade da tecnologia possui uma incerteza aceitável face os benefícios proporcionados, mesmo com um eventual pequeno aumento no custo para o cenário do sistema de saúde local.	<i>Pareceristas</i> Tanto a agência NICE quanto a MSAC fizeram a avaliação da colangioscopia com litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) e sua recomendação. Cabe ressaltar que a NICE, fez uma recomendação condicional de que este procedimento deveria ser realizado em centros especializados e por equipes experientes no manejo de cálculos biliares complexos. A HTW avaliou parcialmente a tecnologia, recomendando a colangioscopia peroral para o diagnóstico de estenoses biliares indeterminadas e para o tratamento de cálculos biliares difíceis quando a CPRE convencional é inconclusiva ou inadequada. Contudo, a avaliação não contemplou especificamente o uso de LL ou eletro-EHL. Já a CADTH não apresentou avaliação específica da colangioscopia associada à LL ou EHL para cálculos biliares complexos, não sendo identificadas recomendações da agência sobre essa tecnologia.
CONSIDERAÇÕES FINAIS	

<i>Proponente</i>	<i>Pareceristas</i>
De acordo com o proponente, o tratamento por colangioscopia com LL ou EHL se mostrou mais eficaz e tão seguro quanto os métodos convencionais utilizando CPRE sem visualização direta. O proponente conclui que os resultados individuais dos ECRs, a metanálise e os estudos observacionais apresentaram mesma direção de efeito para os desfechos analisados, indicando que os resultados encontrados em ambiente controlado também se expressam no mundo real. Também foi destacado que a colangioscopia com LL ou EHL demonstrou ser uma opção terapêutica valiosa, especialmente em pacientes com cálculos maiores (>15 mm).	Com base na análise conduzida pelos pareceristas, a colangioscopia guiada por litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) demonstrou maior taxa de clareamento ductal em comparação às técnicas convencionais utilizadas durante a CPRE, especialmente nos desfechos relacionados ao sucesso terapêutico em cálculos biliares complexos. Entretanto, os resultados para os desfechos de eficácia apresentaram heterogeneidade entre os estudos e diferentes níveis de certeza da evidência; a certeza da evidência variou de moderada a muito baixa entre os desfechos avaliados, principalmente em decorrência de limitações metodológicas, pequeno tamanho amostral, baixa frequência de eventos e imprecisão das estimativas. Para os desfechos de reintervenção e segurança, persistem incertezas, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos comparados, embora a interpretação desses resultados seja limitada pela baixa frequência de eventos e pela elevada imprecisão das estimativas. Dessa forma, embora os achados sugiram benefício da colangioscopia guiada por LL ou EHL para aumento das taxas de clareamento ductal, os resultados devem ser interpretados com cautela diante das limitações do corpo de evidências disponível.

QUADRO 3. PARTICIPAÇÃO SOCIAL E RECOMENDAÇÕES PRELIMINAR E FINAL

[Apresentar de forma resumida o processo de análise das contribuições durante a consulta pública disponibilizada após a recomendação preliminar, bem como insumos da audiência pública, quando realizada. Apresentar de forma resumida as contribuições da sociedade recebidas durante as reuniões da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar- Cosaúde. Informar dados sobre as recomendações preliminar e final da ANS.]

REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE – DISCUSSÃO PRELIMINAR
Informar número e data da primeira reunião da Cosaúde. Comentar, resumidamente, sobre as apresentações realizadas (ANS, proponente, contrapontos e outras). Apontar eventuais críticas e comentários relevantes relacionados à tecnologia, à condição de

saúde e ao Relatório de Análise Crítica (RAC).
Tais informações poderão ser retiradas do Relatório da Reunião e da gravação disponível no YouTube.
RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA ANS
Informar número e data da reunião da DICOL. Informar a recomendação preliminar referente à tecnologia, incluindo a motivação. Tais informações poderão ser retiradas do Processo SEI e da gravação da reunião da DICOL disponível no YouTube.
CONSULTA PÚBLICA
Informar número e data da Consulta Pública. Apresentar resumo da análise quantitativa: nº contribuições por tipo de opinião e quantidade de contribuições por perfil do contribuinte (dois maiores %) e o resumo dos principais argumentos favoráveis e desfavoráveis à incorporação conforme RCP. Apresentar resumo da análise qualitativa: resumo das principais contribuições de teor técnico-científico. Indicar se estas contribuições direcionaram ou não modificações na recomendação final. Tais informações poderão ser retiradas do Relatório de Consulta Pública e da gravação disponível no YouTube da reunião de apresentação do RCP na Cosaúde.
AUDIÊNCIA PÚBLICA
Informar número e data da Audiência Pública. Apresentar resumo dos principais argumentos discutidos na Audiência Pública. Tais informações poderão ser retiradas da gravação disponível no YouTube.
REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE – DISCUSSÃO FINAL
Informar número e data da reunião da Cosaúde referente à tecnologia. Comentar, resumidamente, sobre a apresentação do Relatório de Consulta Pública (RCP) pela ANS. Apontar eventuais críticas e comentários relevantes relacionadas à tecnologia, à condição de saúde e ao RCP. Tais informações poderão ser retiradas do Relatório da Reunião e da gravação disponível no YouTube.
RECOMENDAÇÃO FINAL DA ANS

Informar número e data da reunião da DICOL.

Informar a recomendação final referente à tecnologia, incluindo a motivação.

Tais informações poderão ser retiradas do Processo SEI e da gravação da reunião da DICOL disponível no YouTube.

4. RESUMO EM LINGUAGEM ACESSÍVEL

QUADRO 4. RESUMO EM LINGUAGEM ACESSÍVEL

Por que este relatório foi feito?

Este relatório avaliou os benefícios, os riscos e os custos da colangioscopia com laser ou litotripsia eletro-hidráulica (EHL) para tratar cálculos biliares complexos quando o tratamento convencional por CPRE não consegue retirar as pedras.

O que são cálculos biliares complexos e como eles são tratados?

Os cálculos biliares complexos são pedras que se formam nos canais que levam a bile do fígado até o intestino. Essas pedras são chamadas de "complexas" quando são mais difíceis de retirar.

Isso pode acontecer porque são muito grandes, existem várias ao mesmo tempo, têm formato irregular ou ficam em locais de difícil acesso. Algumas características do paciente, como alterações na anatomia das vias biliares, também podem dificultar o tratamento.

Quando essas pedras bloqueiam a passagem da bile, podem causar problemas graves, como infecção das vias biliares (colangite) ou inflamação do pâncreas (pancreatite).

O tratamento normalmente começa com um procedimento chamado CPRE (colangiopancreatografia retrógrada endoscópica). Nesse procedimento, o médico introduz um tubo fino e flexível pela boca até o intestino. Depois, com a ajuda de equipamentos especiais e imagens de raio X, localiza as vias biliares e tenta retirar as pedras. Neste procedimento, o médico utiliza as técnicas convencionais para retirar as pedras.

Quando essas técnicas não conseguem remover completamente os cálculos, pode ser indicada a colangioscopia. Nesse procedimento, uma pequena câmera entra diretamente na via biliar para mostrar exatamente onde a pedra está. Com essa visão direta, o médico pode utilizar o laser ou litotripsia eletro-hidráulica para quebrar a pedra em pedaços menores. Depois, esses fragmentos são retirados com mais facilidade.

Se esses procedimentos não resolverem o problema, o paciente pode precisar de um procedimento feito por uma pequena abertura na pele ou de uma cirurgia. O médico escolhe a melhor opção de

acordo com o tamanho, da quantidade e da localização das pedras, além das condições de saúde do paciente.

Como este relatório foi feito?

Este relatório reuniu e analisou as principais evidências científicas sobre a colangioscopia para tratar cálculos biliares complexos utilizando o laser ou litotripsia eletro-hidráulica. Também avaliou quanto esse procedimento custa e qual pode ser o impacto financeiro para os planos de saúde caso ele passe a ser oferecido.

Quais foram os principais resultados encontrados?

Os pareceristas analisaram quatro estudos que compararam a colangioscopia com laser ou litotripsia eletro-hidráulica com as técnicas convencionais usadas durante a CPRE para retirar pedras difíceis das vias biliares

Os estudos mostram que a colangioscopia, principalmente quando utiliza laser, aumenta as chances de retirar completamente as pedras. Em muitos casos, isso permite resolver o problema em um único procedimento.

Alguns estudos também sugerem que a colangioscopia pode reduzir o tempo de uso do raio X durante o procedimento. Porém, esse resultado não apareceu em todos os estudos avaliados.

Os estudos não mostraram diferenças claras quanto à duração total do procedimento, à necessidade de repetir o tratamento ou ao risco de complicações.

Os estudos incluíram poucos pacientes. Por isso, ainda existem dúvidas sobre alguns resultados, principalmente em relação à segurança do procedimento e à necessidade de novos tratamentos.

Em resumo, as evidências indicam que a colangioscopia utilizando o laser ou litotripsia eletro-hidráulica pode aumentar as chances de retirar completamente as pedras difíceis das vias biliares. No entanto, ainda não há certeza sobre todos os seus benefícios e riscos.

Na avaliação econômica, os resultados indicam que realizar a colangioscopia quando a CPRE com as técnicas convencionais não consegue resolver o problema, pode reduzir os gastos dos planos de saúde. A estimativa é que cerca de 20 mil pessoas por ano sejam tratadas dessa forma, gerando uma economia de aproximadamente R\$ 4 milhões por ano nos próximos cinco anos.

No entanto, essa estimativa ainda apresenta incertezas. Isso acontece porque: um estudo brasileiro sugere que o novo procedimento pode ter resultados semelhantes aos da técnica tradicional; os dados usados para estimar a melhora na qualidade de vida dos pacientes podem não representar a

realidade brasileira; o custo dos materiais usados no procedimento pode ser maior do que o considerado na análise.

Por isso, ainda não é possível afirmar com segurança que a colangioscopia reduzirá os custos ou trará mais benefícios para todos os pacientes atendidos pelos planos de saúde.

5. CONDIÇÃO CLÍNICA

A coledocolitíase é a presença de cálculos dentro do ducto biliar comum, representando um problema frequente e desafiador nos cuidados de saúde, com formas de apresentação clínica diversas (ex.: assintomáticos, obstrução biliar, icterícia, colangite e pancreatite biliar).

[Texto transferido do documento submetido pelo PROPONENTE – 20261000336_PTC - Revisão Sistemática, página 2].

5.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

Os cálculos biliares complexos representam uma condição desafiadora no manejo das doenças biliares, especialmente quando associados a fatores anatômicos, tamanho elevado dos cálculos, múltiplas concreções ou impactação nas vias biliares. Essa condição compreende principalmente casos de coledocolitíase difícil, definidos pela presença de cálculos maiores que 15 mm, cálculos múltiplos, cálculos intra-hepáticos, anatomia alterada cirurgicamente ou estenoses biliares associadas [1]. Embora a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) com extração convencional seja considerada o tratamento padrão para cálculos biliares, parte dos pacientes apresenta falha terapêutica inicial, demandando técnicas avançadas como litotripsia mecânica, eletro-hidráulica ou a laser [2].

As manifestações clínicas variam desde quadros assintomáticos até episódios graves de dor abdominal, icterícia obstrutiva, colangite e pancreatite aguda biliar [3]. Nos casos complexos, o impacto prolongado dos cálculos pode provocar inflamação crônica das vias biliares, fibrose ductal e recorrência de obstrução biliar, aumentando o risco de sepse e insuficiência hepática em situações mais graves [4]. Além disso, pacientes acometidos frequentemente apresentam comorbidades associadas, como obesidade, diabetes mellitus, doença hepática gordurosa não alcoólica e doenças cardiovasculares, especialmente em populações idosas, o que pode influenciar diretamente na escolha terapêutica e no prognóstico clínico [5].

Do ponto de vista epidemiológico, a doença calculosa biliar está entre as doenças gastrointestinais mais prevalentes no mundo, afetando aproximadamente 10% a 20% da população adulta [6]. A

coledocolitíase ocorre em cerca de 10% a 20% dos indivíduos com colelitíase, enquanto os cálculos biliares complexos representam uma parcela menor, porém clinicamente relevante, devido à maior morbidade e necessidade de intervenções especializadas [7]. No Brasil, a colelitíase constitui importante causa de internações hospitalares e procedimentos cirúrgicos no Sistema Único de Saúde (SUS), sobretudo em mulheres e indivíduos acima de 40 anos [8]. O envelhecimento populacional e o aumento da prevalência de obesidade têm contribuído para o crescimento da incidência dessas condições [9].

O impacto dos cálculos biliares complexos na morbidade e mortalidade é significativo, principalmente quando associados a episódios recorrentes de colangite, pancreatite biliar ou falha terapêutica endoscópica [10]. A qualidade de vida dos pacientes pode ser substancialmente comprometida devido à dor recorrente, múltiplas hospitalizações e necessidade de procedimentos repetidos [11]. Além disso, o manejo desses casos frequentemente requer recursos tecnológicos avançados e equipes especializadas, incluindo colangioscopia digital e métodos de litotripsia intracorpórea, o que aumenta expressivamente os custos para os sistemas de saúde público e privado [12].

5.2. Tratamento recomendado

O tratamento atualmente preconizado para cálculos biliares complexos baseia-se principalmente na colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) associada à esfínterotomia endoscópica e métodos convencionais de extração, como balões e cestos extratores [13]. Essa abordagem é considerada o padrão terapêutico inicial para a maioria dos casos de coledocolitíase. Entretanto, em situações classificadas como complexas — incluindo cálculos volumosos, múltiplos, impactados ou associados a alterações anatômicas — as técnicas convencionais frequentemente apresentam limitações terapêuticas, exigindo métodos complementares para obtenção da depuração completa das vias biliares [14].

Nos casos em que a extração convencional falha, técnicas avançadas de fragmentação dos cálculos tornam-se necessárias. Entre elas, destacam-se a litotripsia mecânica, a litotripsia eletro-hidráulica e a litotripsia a laser, métodos utilizados para fragmentar cálculos de grandes dimensões e facilitar sua remoção endoscópica [15]. A litotripsia mecânica permanece amplamente disponível e apresenta bons resultados clínicos, embora possa ser limitada em cálculos extremamente endurecidos ou impactados [16]. Já as modalidades intracorpóreas, particularmente aquelas guiadas por colangioscopia digital,

demonstram maiores taxas de sucesso terapêutico em casos complexos, reduzindo a necessidade de procedimentos cirúrgicos adicionais [17].

Estudos recentes mostram que a colangioscopia digital assistida por operador único associada à litotripsia eletro-hidráulica ou a laser permite visualização direta intraductal dos cálculos, possibilitando fragmentação precisa e aumento das taxas de limpeza completa das vias biliares quando comparada às técnicas convencionais [13,14,17]. Além disso, essa estratégia está associada a menor necessidade de sessões repetidas de CPRE e redução das complicações relacionadas à obstrução biliar persistente [13,14].

No fluxograma atual do manejo dos cálculos biliares complexos, a CPRE convencional associada à litotripsia mecânica permanece como primeira estratégia terapêutica. No entanto, com o avanço da colangioscopia digital e das modalidades intracorpóreas avançadas de litotripsia, essas tecnologias vêm ocupando papel preferencial no tratamento de casos refratários ou de maior complexidade — especialmente em pacientes com cálculos volumosos, impactados ou localizados em regiões anatomicamente difíceis [13,14,17].

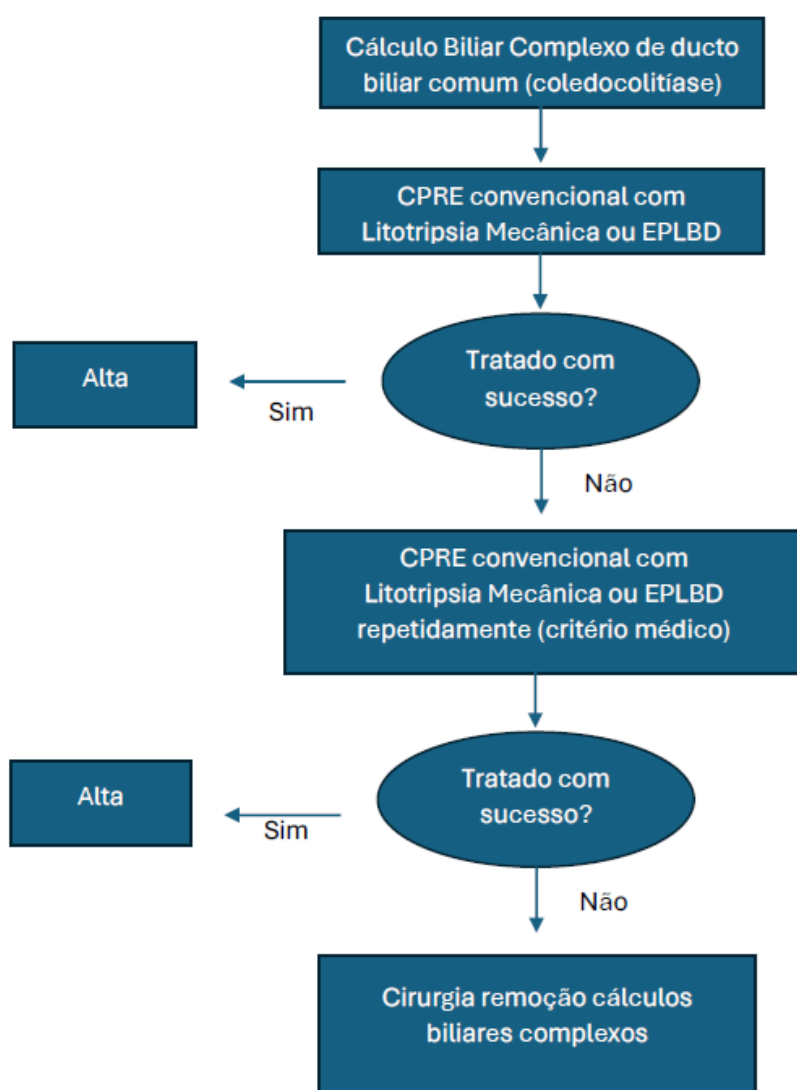
6. TECNOLOGIA

A tecnologia proposta para incorporação no rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) consiste na utilização da Colangiopancreatoscopia peroral com litotripsia a laser ou eletro-hidráulica para o Tratamento de Cálculos Biliares Complexos.

6.1. FLUXOGRAMA DA LINHA DE CUIDADO

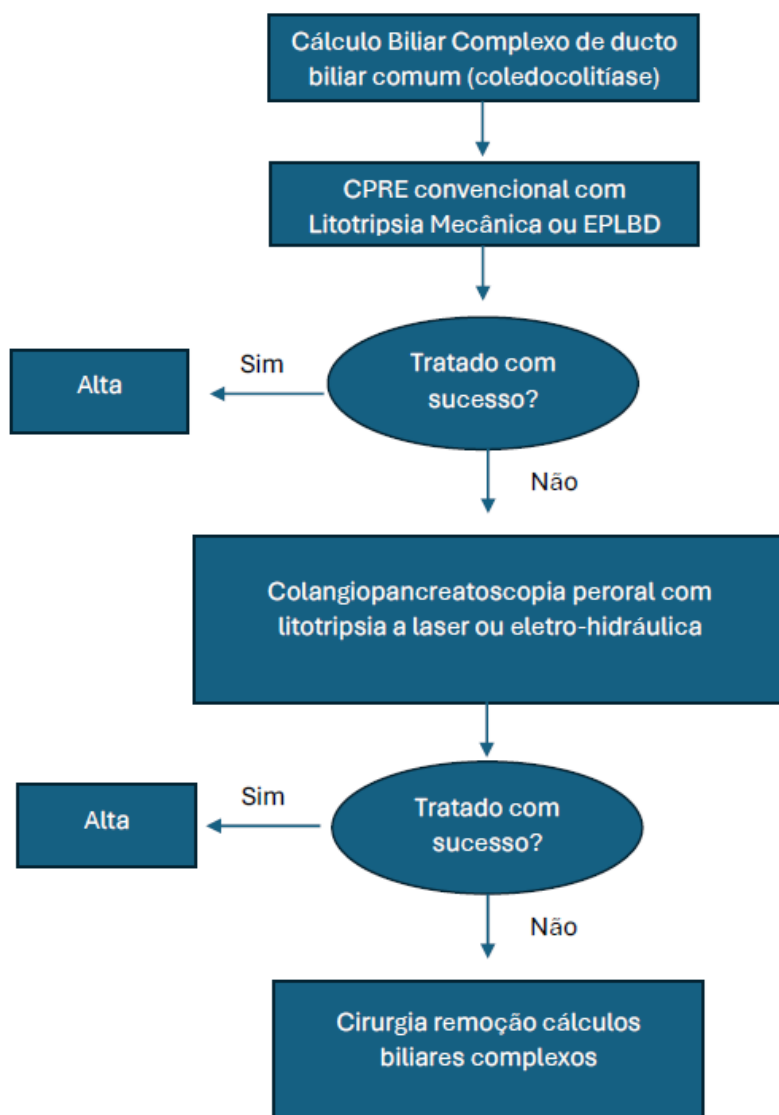
Atualmente, o arsenal terapêutico disponível na saúde suplementar para tratamento dos pacientes com cálculos biliares complexos consiste essencialmente na Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE) de visualização indireta (uso de fluoroscopia por Raios-X). Desse modo, o paciente que falha na tentativa de remoção do cálculo complexo por meio de CPRE com EPLBD e/ou litotripsia mecânica tem um *stent* plástico temporário inserido e é submetido a repetidos procedimentos (n procedimentos) de CPRE até que o problema seja solucionado ou o paciente seja direcionado para cirurgia. A quantidade de repetições do procedimento de CPRE é uma decisão médica que não tem atualmente um limite definido. O paciente também pode ser direcionado para cirurgia após a primeira falha na extração dos cálculos.

Algoritmo terapêutico ATUAL para o manejo de cálculos complexos de ducto biliar comum:



A linha de cuidado proposta indica a realização da colangiopancreatoscopia (ou apenas colangioscopia, por ser aplicada somente no ducto biliar) peroral com litotripsia a laser ou eletro-hidráulica quando há falha da CPRE convencional com EPLBD e/ou litotripsia mecânica, podendo ser facilmente realizada como uma extensão de qualquer procedimento de CPRE. Por aumentar a eficácia do clareamento ductal para casos de cálculos biliares complexos, a litotripsia assistida por colangioscopia evita uma repetição em série de procedimentos de CPRE convencional, reduzindo também a necessidade de cirurgia.

Algoritmo terapêutico PROPOSTO para o manejo de cálculos complexos de ducto biliar comum:



Fonte: Extraído do relatório do PROPONENTE página 1 -3 (20261000336_Fluxogramas da linha de cuidado - manejo clínico da doença - condição de saúde)

6.2. DESCRIÇÃO

A colangioscopia é um procedimento endoscópico utilizado para investigação diagnóstica e intervenção terapêutica nas vias biliares. Diferentemente das técnicas convencionais associadas à colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), nas quais a avaliação ocorre de forma indireta por fluoroscopia, a colangioscopia permite a visualização intraductal direta em tempo real por meio da introdução do colangioscópio no ducto biliar comum. Essa abordagem possibilita maior precisão na identificação de lesões, realização de biópsias direcionadas e tratamento de cálculos biliares sob visão direta, contribuindo para maior acurácia diagnóstica e terapêutica [18,19].

A litotripsia biliar corresponde a uma técnica terapêutica destinada à fragmentação de cálculos biliares por meio de ondas de choque. Nesse contexto, a colangioscopia desempenha papel fundamental ao permitir a execução de modalidades terapêuticas como a litotripsia eletro-hidráulica (electrohydraulic lithotripsy – EHL) e a litotripsia a laser (laser lithotripsy – LL), ambas consideradas eficazes no tratamento de cálculos biliares extra-hepáticos e intra-hepáticos [20,21].

A litotripsia a laser utiliza energia transmitida por fibras flexíveis de quartzo, promovendo a formação de bolhas de vapor que geram ondas de choque mecânicas capazes de fragmentar os cálculos. Já a litotripsia eletro-hidráulica baseia-se na utilização de uma sonda com eletrodos bipolares que produzem descargas elétricas em meio líquido, originando ondas hidráulicas de alta pressão responsáveis pela fragmentação dos cálculos. Em ambas as técnicas, a visualização direta proporcionada pela colangioscopia é indispensável para garantir precisão e segurança durante o procedimento [20, 22].

6.3. FICHA TÉCNICA

QUADRO 5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

	Item	Descrição
1	Tipo	Procedimentos
2	Procedimento	Colangioscopia
3	Nome comercial	SpyGlass DS, Briview, EyeMax, Ved-Vision

4	Fabricante	Boston Scientific – Eua, Shangai Seegen Photoelectric Technoly Co. - China, República Popular, Micro-Tech (Nanjing) Co., Ltd. - China, República Popular, Endo Américas Indústria E Comércio De Material Médico Hospitalar Ltda
5	Detentor do registro	Boston Scientific Do Brasil Ltda, Lynx Produtos Medicos Ltda., First Medical Service Ltda, Endo Américas Indústria E Comércio De Material Médico Hospitalar Ltda
6	Indicação aprovada na Anvisa	Indicado para utilização em aplicações terapêuticas e de diagnóstico durante procedimentos endoscópicos no sistema pancreático-biliar, incluindo canais hepáticos.
7	Indicação proposta pelo proponente	Indicação apresentada pelo proponente no documento 20261000336_PTC - Revisão Sistemática, página 31: É um procedimento desenvolvido para investigação com visualização direta intraductal da via biliar.
8	Patente/ registro na ANVISA	10341350849, 82214249001, 81245769002 / 81245769007, 82702709035
9	Contraindicações	• Pacientes para os quais a CPRE seja medicamente contra-indicada. • Contra-indicações específicas da exploração e canulação endoscópicas dos canais pancreaticobiliares.
10	Precauções	• Utilize o Cateter SpyScope DS apenas em conjunto com o Controlador Digital SpyGlass™ DS. A ligação a outros dispositivos pode causar danos no dispositivo ou materiais, bem como lesões no operador. • A dobragem excessiva da porção articulada do Cateter SpyScope DS com o elevador do duodenoscópio pode originar a sua quebra ou torção. Não dobre excessivamente a porção articulada com o elevador do duodenoscópio. Nota: Se a quebra ou torção do Cateter SpyScope DS for confirmada por raios X, pare de utilizar o Cateter SpyScope DS imediatamente. • A activação de um gerador de litotripsia electrohidráulica (EHL) ou por laser nas proximidades da extremidade distal do Cateter

		SpyScope DS pode danificar a extremidade distal. Certifique-se de que a sonda de EHL ou fibra laser se prolonga, pelo menos, 2 mm (0,08 in) para além da extremidade distal antes de accionar o laser ou EHL. • Se o cabo do cateter do controlador for desligado antes de remover a porção de inserção do duodenoscópio, perder-se-á a visualização. Remova o Cateter SpyScope DS do duodenoscópio antes de desligar o cabo. • Danos na face do conector do cabo do cateter podem resultar na ausência de visualização ou numa perda inesperada de visualização. Manuseie o cabo com cuidado e inspeccione a face do conector do cabo do cateter quanto a danos antes da utilização. • A utilização de um desfibrilhador cardíaco com o Cateter SpyScope DS colocado num paciente pode danificar o controlador. Remova o Cateter SpyScope DS antes de utilizar o desfibrilhador. • O Cateter SpyScope DS deve ser utilizado com cuidado em pacientes anteriormente submetidos a cirurgia gástrica ou das vias biliares ou com estenoses dos canais. Estas condições podem impedir a passagem do Cateter SpyScope DS. • Não introduza uma ficha do cabo do conector húmida no Controlador Digital SpyGlass DS, pois pode originar um mau desempenho do vídeo ou danos no sistema. • Os equipamentos de comunicações portáteis de RF (incluindo os periféricos, como os cabos das antenas e as antenas externas) não devem ser utilizados a uma distância superior a 30 cm (12 polegadas) de qualquer peça do Sistema SpyGlass DS, incluindo os cabos especificados pelo fabricante. De outro modo, poderá ocorrer deterioração deste equipamento. • As características das EMISSÕES deste equipamento tornam-no adequado para áreas industriais e hospitalares (CISPR 11 de classe A). Se for utilizado em ambiente residencial (no qual é geralmente exigido CISPR 11 de classe B), este equipamento poderá não oferecer a
--	--	--

		proteção adequada relativamente a serviços de comunicações por radiofrequência. O utilizador poderá ter de tomar medidas de mitigação, tais como deslocar ou reorientar o equipamento.
11	Eventos adversos	• Pancreatite • Perfuração Hemorragia • Hematoma • Septicemia/infecção • Colangite • Reação alérgica ao meio de contraste • Danos da membrana mucosa

Fonte: Fonte: Manual de instruções do SpyGlass DS. Boston Scientific do Brasil Ltda. SpyGlass DS: [instruções de uso]. Marlborough: Boston Scientific; 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/q/?numeroRegistro=10341350849>

QUADRO 6. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

	Item	Descrição
1	Tipo	Procedimentos
2	Procedimento	litotripsia a laser ou eletro-hidráulica
3	Nome comercial	Autolith Touch, Fibras de Laser LightTrail, Sureflex
4	Fabricante	Northgate Technologies Inc. - Estados Unidos Da América, Boston Scientific Corporation - Marlborough - Estados Unidos Da América, Boston Scientific Corporation - Marlborough - Estados Unidos Da América
5	Detentor do registro	Boston Scientific Do Brasil Ltda
7	Indicação aprovada na Anvisa	Para a fragmentação de cálculos biliares
8	Indicação proposta pelo proponente	Indicação apresentada pelo proponente no documento 20261000336_PTC - Revisão Sistemática, página 34: É uma técnica terapêutica que envolve o uso de ondas de choque para romper cálculos biliares.

9	Patente/ registro na ANVISA	10341351012, 10341351035, 10341350906
10	Contraindicações	Não deve ser usada em pacientes com cateter intracardíaco conectado externamente ou marca-passo.
11	Precauções	• Estude bem este manual antes de executar qualquer procedimento. • Não use esta unidade na presença de anestésicos inflamáveis. • Não abra a unidade AUTOLITH® TOUCH. Podem ocorrer danos. • Existe o perigo possível de choque quando a tampa da unidade AUTOLITH® TOUCH está aberta. Não abra a tampa. Encaminhe todos os reparos a uma equipe qualificada de manutenção na Northgate Technologies, Inc. • Verifique cuidadosamente todos os cabos elétricos. Não use um cabo com sinais de deterioração. • Conecte o cabo de alimentação a uma tomada devidamente conectada e aterrada. • Verifique a sonda com cuidado.
12	Eventos adversos	• Reação alérgica • Biloma • Espasmos da bexiga • Queimaduras • Colangite • A contaminação do dispositivo pode causar lesões, doenças ou a morte do paciente • Cicatrização tardia • Desconforto • Desprendimento da ponta distal • Disúria • Edema • Embolia • Disfunção erétil (DE) • Extravasamento • Febre • Fístula

		• Hematoma • Hematúria • Hemorragia • Hidronefrose • Hipertensão • Incontinência • Infecção • Inflamação • Lesão (SOE) • Laceração • Mau funcionamento da fibra de laser ou do console, causando lesões ou um procedimento prolongado • Necrose • Lesão de nervos • Obstrução • Dor • Perfuração • Refluxo, GU (Genitourinário) • Ejaculação retrógrada • Estenose, não vascular • Esterilidade/Infertilidade • Adesão de tecido • Dano ao tecido • Fragmento não recuperado do dispositivo (UDF) • Urgência • Retenção urinária • Resposta vasovagal
--	--	--

Fonte: Manual de instruções do AUTOLITH Touch. Boston Scientific do Brasil Ltda. AUTOLITH Touch: [manual do operador/instruções de uso]. Marlborough: Boston Scientific; 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/q/?numeroRegistro=10341351012>

Comentários gerais sobre a ficha técnica

Nenhum comentário adicional.

7. AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA/EFETIVIDADE E SEGURANÇA

A avaliação da eficácia/efetividade e segurança foi analisada a partir de elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS e considerando as Diretrizes Metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde para a elaboração de revisões sistemáticas ¹ ou de parecer técnico-científico (PTC) ².

O proponente apresentou o seguinte tipo de síntese de evidências:

() Revisão sistemática.

(x) Parecer técnico-científico (PTC).

() Outra síntese de evidência. Qual? _____.

Comentários gerais sobre escolha do tipo de síntese

Foi elaborada pelo proponente um parecer técnico científico com o objetivo de identificar ensaios clínicos controlados, estudos observacionais e revisões sistemáticas referentes à pergunta de pesquisa apresentada a seguir.

7.1. Pergunta estruturada

Pergunta estruturada do proponente:

A colangiopancreatoscopia (ou apenas colangioscopia, por ser aplicada somente no ducto biliar) peroral com litotripsia (EHL ou LL) é segura, eficaz e custo-efetiva no tratamento de cálculos biliares complexos após falha do procedimento inicial de CPRE convencional com litotripsia mecânica (LM) ou Esfincterectomia com Dilatação Balonada Endoscópica da Papila (EPLBD)?

Pergunta estruturada pareceristas:

O uso da colangioscopia peroral com litotripsia (EHL ou LL) é eficaz/efetivo e seguro para pacientes com tratamento de cálculos biliares complexos após falha do procedimento inicial quando comparado ao CPRE convencional com litotripsia mecânica (LM) ou Esfincterectomia com Dilatação Balonada Endoscópica da Papila (EPLBD)?

QUADRO 7. PERGUNTA ESTRUTURADA (PICOS) (VERSÃO DO PROPONENTE E DOS PARECERISTAS)

Componente	Proponente	Pareceristas
População	Pacientes com cálculos complexos de ducto biliar comum já submetidos ao procedimento de colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE)	Pacientes com cálculos complexos de ducto biliar comum já submetidos ao procedimento de Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE) convencional com falha
Intervenção (tecnologia)	Colangioscopia com litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL)	Colangioscopia com litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) após falha com CPRE convencional.
Comparador	CPRE convencional isolada (sem colangioscopia) com litotripsia mecânica (LM) ou Esfincterectomia com Dilatação Balonada Endoscópica da Papila (EPLBD)	Idem.
Desfechos (outcomes)	<u>Clínicos Primários:</u> – Clareamento ductal – Eventos Adversos <u>Clínicos Secundários:</u> – Tempo de Fluoroscopia	<u>Clínicos Primários:</u> – Clareamento ductal – Eventos Adversos graves - Quaisquer eventos adversos - Mortalidade relacionada ao procedimento - Resolução dos sintomas biliares <u>Clínicos Secundários:</u> – Tempo de Fluoroscopia. - Sintomas relacionados ao tratamento (dor); - Qualidade de vida - Sintomas gastrointestinais - Necessidade de conversão para cirurgia aberta
Tipo de estudo	Revisões Sistemáticas, Metanálises, Ensaios Clínicos Randomizados (ECR) e não randomizados (estudos observacionais comparativos).	Idem.

Comentários gerais sobre adequação da pergunta estruturada considerando a definição dos componentes do acrônimo PICO

Após uma revisão do dossiê clínico apresentado pelo PROPONENTE, foram identificadas oportunidades de aprimoramento. As seguintes observações e sugestões são apresentadas:

População: Adequado. Foram só ajustados os termos sobre a falha na população alvo deste dossiê.

Intervenção: Adequado.

Comparador: Adequado.

Desfechos: Na avaliação dos desfechos definidos no dossiê do proponente, observou-se que a seleção contemplou apenas os desfechos de clareamento ductal, eventos adversos e tempo de fluoroscopia. A definição apresentada mostrou-se limitada para uma apreciação abrangente dos impactos clínicos e assistenciais associados ao procedimento. Os pareceristas categorizaram os desfechos em primários e secundários, conforme preconizado na diretriz de elaboração de Parecer Técnico-Científico (PTC) do Ministério da Saúde (1). Adicionalmente, foram consultados os desfechos considerados relevantes para essa população no banco de dados *COMET Outcomes* (2). Assim, o NATS ampliou a definição dos desfechos clínicos de interesse. Em relação à segurança, além da avaliação geral de eventos adversos, foram incluídos desfechos específicos, como eventos adversos graves e mortalidade relacionada ao procedimento. Adicionalmente, foram incorporados desfechos relacionados à experiência e evolução clínica do paciente, incluindo sintomas relacionados ao tratamento (dor), sintomas gastrointestinais, resolução dos sintomas biliares, qualidade de vida, e necessidade de conversão para cirurgia aberta (por representar um desfecho assistencial relevante, associado à falha do procedimento, maior morbidade e potencial aumento de custos e tempo de internação).

Além disso, foram considerados os desfechos de sintomas gastrointestinais e resolução dos sintomas biliares por refletirem diretamente a evolução clínica e o benefício percebido pelo paciente após o procedimento. Em pacientes com cálculos biliares complexos, a obstrução das vias biliares pode estar associada a manifestações como dor abdominal, náuseas, vômitos, distensão abdominal e desconforto digestivo, que impactam significativamente a qualidade de vida. Da mesma forma, a

resolução dos sintomas biliares constitui um desfecho clinicamente relevante, pois avalia a melhora ou desaparecimento de sinais e sintomas relacionados à obstrução biliar, incluindo dor no quadrante superior direito do abdome, icterícia, colangite e episódios recorrentes de pancreatite biliar. Esses desfechos complementam as medidas técnicas de sucesso do procedimento, permitindo avaliar se a remoção dos cálculos se traduz efetivamente em benefício clínico para o paciente.

7.2. Critérios de elegibilidade

Com base na pergunta PICOS estruturada no item 5.1, o proponente adotou os critérios de elegibilidade descritos no **Quadro 6**.

QUADRO 8. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE (VERSÃO DO PROPONENTE E DOS PARECERISTAS)

Critérios	Proponente	Pareceristas
Inclusão (PICOS)	O proponente não adicionou nenhum item que não estivesse já especificado na pergunta PICOS. - População-alvo: Avaliaram pacientes com cálculos biliares complexos, sendo > 50% com falha prévia de CPRE convencional. - Intervenção: Dispositivos de colangioscopia e de LL e EHL atualmente registrados no país.	Idem.
Exclusão (PICOS)	- Estudos observacionais (EO) de braço único; - Estudos não redigidos em inglês, português ou espanhol; - Publicações duplicadas, publicações que não continham dados originais, artigos de revisão narrativa, relatos de casos, resumos de conferências, editoriais, cartas e diretrizes.	Estudos primários ou post-hoc com análises estatísticas incompletas ou sem avaliação dos desfechos de interesse da PICO. Estudos que não tinham a comparação de interesse ou sem comparador. Ou estudos observacionais retrospectivos.
Outros critérios	Restrição por idioma.	O NATS não restringiu os estudos por idioma e nem data de publicação.

Comentários gerais sobre os critérios de elegibilidade

Nenhum comentário adicional.

7.3. Busca por evidências

QUADRO 9. ESTRATÉGIAS DE BUSCA EM BASES ELETRÔNICAS (VERSÃO DO PROPONENTE E DOS PARECERISTAS)

Base de dados	Estratégia	Resultados
MEDLINE	Proponente	1.449 [outubro/2025]
	(((((("gallstones"[MeSH Terms] OR "gallstones"[All Fields] OR ("biliary"[All Fields] AND "calculi"[All Fields]) OR "biliary calculi"[All Fields]) AND ("gallstones"[MeSH Terms] OR "gallstones"[All Fields] OR ("calculi"[All Fields] AND "biliary"[All Fields]) OR "calculi biliary"[All Fields])) OR ("gallstones"[MeSH Terms] OR "gallstones"[All Fields] OR "gall"[All Fields] AND "stone"[All Fields]) OR "gall stone"[All Fields])) AND ("gallstones"[MeSH Terms] OR "gallstones"[All Fields] OR "gall"[All Fields] AND "stones"[All Fields]) OR "gall stones"[All Fields])) OR ("gallstones"[MeSH Terms] OR "gallstones"[All Fields] OR "gallstone"[All Fields] OR "biliary stones"[All Fields] OR ("bile"[All Fields] AND "duct"[All Fields] AND "stone"[All Fields]) OR "cholelithiasis"[MeSH Terms]) AND ((((Lithotripsies, Laser) OR (Laser Lithotripsy) OR (Electrohydraulic lithotripsy))) OR ("SpyGlass"[All Fields] OR "Briview"[All Fields] OR "EyeMax"[All Fields] OR "Ved-Vision"[All Fields] OR "cholangioscopies"[All Fields] OR "cholangioscopy"[All Fields] OR "pancreatoscope"[All Fields] OR "pancreatoscopic"[All Fields] OR "duodenoscope"[All Fields]))))) AND ((("2015"[Date - Publication]: "2025/10/08"[Date - Publication]))	1.282 [25/03/2026]
	Pareceristas	

	(((((Cholelithiasis[MeSH Terms]) OR (Common Bile Duct Diseases[MeSH Terms])) OR (choledocholithiasis[Title/Abstract])) OR (common bile duct stone*[Title/Abstract])) OR (bile duct stone*[Title/Abstract])) OR (biliary stone*[Title/Abstract])) OR (difficult bile duct stone*[Title/Abstract])) OR (complex bile duct stone*[Title/Abstract])) OR (difficult common bile duct stone*[Title/Abstract])) OR (complex common bile duct stone*[Title/Abstract])) OR (retained bile duct stone*[Title/Abstract])) OR (((Cholelithiasis[MeSH Terms]) OR (Cholelithiasis[Title/Abstract])) OR (Gallstone Disease*[Title/Abstract])) AND (((((Cholangioscop*[Title/Abstract]) OR (peroral cholangioscopy[Title/Abstract])) OR (single-operator cholangioscopy[Title/Abstract])) OR (digital single-operator cholangioscopy[Title/Abstract])) OR (SpyGlass[Title/Abstract])) OR (mother-baby cholangioscopy[Title/Abstract])) OR (Lithotripsy, Laser[MeSH Terms])) OR (Lithotripsies, Laser[Title/Abstract])) OR (lithotrips*[Title/Abstract])) OR (Laser Lithotripsy[Title/Abstract])) OR (Laser-Induced Shockwave Lithotripsy[Title/Abstract])) OR (Laser Induced Shockwave Lithotripsy[Title/Abstract])) OR (electrohydraulic lithotripsy[Title/Abstract])) OR (intraductal lithotripsy[Title/Abstract])) OR (EHL[Title/Abstract])) Filters: from 2000 - 2026	
EMBASE	Proponente	2.656 [outubro/2025]
	('gallstone'/exp OR gallstone OR 'cholelithiasis'/exp OR cholelithiasis OR 'bile duct stone'/exp OR 'bile duct stone') AND ('lithotripsy'/exp OR lithotripsy OR 'laser lithotripsy'/exp OR 'laser lithotripsy' OR 'electrohydraulic lithotripsy'/exp OR 'electrohydraulic lithotripsy' OR 'cholangioscopy'/exp OR cholangioscopy OR 'cholangioscope'/exp OR cholangioscope OR 'pancreatography'/exp OR pancreatography OR 'pancreatography'/exp OR pancreatography) AND [2015-2025]/py	
	Pareceristas	1.948 [25/03/2026]
	('common bile duct stone'/exp OR 'common bile duct disease'/exp OR 'cholelithiasis'/exp OR 'choledocholithiasis':ti,ab OR 'common bile duct	

	stone*:ti,ab OR 'bile duct stone*:ti,ab OR 'biliary stone*:ti,ab OR 'difficult bile duct stone*:ti,ab OR 'complex bile duct stone*:ti,ab OR 'difficult common bile duct stone*:ti,ab OR 'complex common bile duct stone*:ti,ab OR 'retained bile duct stone*:ti,ab OR 'cholelithiasis':ti,ab OR 'gallstone disease*:ti,ab) AND ('cholangioscopy'/exp OR 'cholangioscopy':ti,ab OR 'peroral cholangioscopy':ti,ab OR 'single operator cholangioscopy':ti,ab OR 'digital single operator cholangioscopy'/exp OR 'digital single operator cholangioscopy':ti,ab OR 'cholangioscope'/exp OR 'spyglass':ti,ab OR 'mother baby cholangioscopy':ti,ab OR 'laser lithotripsy'/exp OR 'laser lithotripsy':ti,ab OR 'lithotripsy'/exp OR 'lithotripsy':ti,ab OR 'laser induced shockwave lithotripsy':ti,ab OR 'electrohydraulic lithotripsy'/exp OR 'electrohydraulic lithotripsy':ti,ab OR 'intraductal lithotripsy':ti,ab OR 'ehl':ti,ab) AND [embase]/lim AND 'article'/it AND [2000-2026]/py	
COCHRANE	Proponente	175 [outubro/2025]
	#1 - MeSH descriptor: [Gallstones] explode all trees #2 - gallstones #3 - MeSH descriptor: [Cholelithiasis] explode all trees #4 - cholelithiasis #5 - MeSH descriptor: [Lithotripsy] explode all trees #6 - lithotripsy #7 - cholangioscopy #8 - #1 OR #2 OR #3 OR #4 #9 - #5 OR #6 OR #7 #10 - #8 AND #9	
	Pareceristas	214 [25/03/2026] 1 Revisão sistemática 213 ECR
	#1 MeSH descriptor: [Choledocholithiasis] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Common Bile Duct Diseases] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Cholelithiasis] explode all trees #4 (choledocholithiasis OR common bile duct stone* OR bile duct stone* OR biliary stone*):ti,ab,kw #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4 #6 MeSH descriptor: [Lithotripsy] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Laser Therapy] explode all trees	

	#8 (cholangioscop* OR "peroral cholangioscopy" OR "single-operator cholangioscopy" OR "digital single-operator cholangioscopy" OR SpyGlass OR "mother-baby cholangioscopy"):ti,ab,kw #9 (lithotrips* OR "laser lithotripsy" OR "laser-induced shockwave lithotripsy" OR "laser induced shockwave lithotripsy" OR "electrohydraulic lithotripsy" OR "intraductal lithotripsy" OR EHL):ti,ab,kw #10 #6 OR #7 OR #8 OR #9 #11 #5 AND #9	
LILACS	Proponente	77 [outubro/2025]
	((gallstone) OR (bile duct stone) OR (cholelithiasis)) AND ((lithotrips*) OR (cholangioscop*))	
	Pareceristas	30 [25/03/2026]
	(tw:(choledocholithiasis OR "common bile duct stone" OR "common bile duct stones" OR "bile duct stone" OR "bile duct stones" OR "biliary stone" OR "biliary stones" OR "difficult bile duct stones" OR "complex bile duct stones" OR "retained bile duct stones") OR tw:(coledocolitíase OR "cálculo do ducto biliar" OR "cálculos do ducto biliar" OR "cálculo do colédoco" OR "cálculos do colédoco") OR tw:(coledocolitiasis OR "cálculo del conducto biliar" OR "cálculos del conducto biliar")) AND (tw:(cholangioscop* OR "peroral cholangioscopy" OR "single operator cholangioscopy" OR "digital single operator cholangioscopy" OR SpyGlass OR "mother baby cholangioscopy") OR tw:(colangioscop* OR "colangioscopia peroral")) AND (tw:(lithotrips* OR "laser lithotripsy" OR "electrohydraulic lithotripsy" OR "intraductal lithotripsy" OR EHL) OR tw:(litotrips* OR "litotripsia a laser" OR "litotripsia eletro-hidráulica" OR "litotripsia intraductal"))	

QUADRO 10. FONTES DE BUSCAS ADICIONAIS (VERSÃO DO PROPONENTE E DOS PARECERISTAS)

Fonte	Proponente	Pareceristas
1	Agências de ATS, instituições correlatas e suas bases de dados.	<i>Consensus. IA</i>
2	Plataforma Google®	ClinicalTrials.gov

3	Epistemonikos	-
4	Buscas manuais em referências bibliográficas e resumos de publicações	Idem

Comentários gerais sobre as fontes e estratégias de busca
Em relação às estratégias de busca bibliográfica do proponente identificaram-se limitações estruturais nas estratégias apresentadas, particularmente na base MEDLINE, caracterizadas por redundância de termos e repetições de descritores. Diante disso, os pareceristas optaram por refazer as estratégias de busca. Na base LILACS foram incorporados descritores em português e espanhol, visando ampliar a recuperação de estudos latino-americanos. Outro aspecto foi a redefinição do filtro temporal. Embora o proponente tenha restringido a busca ao período entre 2015 e 2025, os pareceristas ampliaram o período para 2000 a 2026, considerando a evolução tecnológica progressiva dos dispositivos e técnicas empregados em colangioscopia e litotripsia intraductal. Essa decisão teve como objetivo permitir avaliação mais abrangente da evolução histórica das evidências, contemplando tanto tecnologias precursoras quanto versões mais recentes dos dispositivos atualmente utilizados na prática clínica. O proponente realizou buscas em agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), instituições correlatas e respectivas bases de dados, além de utilizar a plataforma Google® e o repositório Epistemonikos, complementando a estratégia com buscas manuais em referências bibliográficas e resumos de publicações. Os pareceristas também realizaram buscas complementares em fontes adicionais, incluindo a plataforma Consensus IA e o registro de ensaios clínicos ClinicalTrials.gov, além de buscas manuais em referências bibliográficas e resumos de publicações. De modo geral, considera-se que as estratégias de buscas adicionais conduzidas tanto pelo proponente foram consideradas adequadas.

7.4. Seleção de estudos e extração de dados

QUADRO 11. CARACTERÍSTICAS DO PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DE DADOS (VERSÃO DO PROPONENTE E DOS PARECERISTAS)

Seleção de estudos			
Critérios	Proponente	Análise da proposta	Pareceristas
Plataforma	Rayyan	Adequado	Rayyan
Revisores envolvidos	Dois revisores de modo independente	Adequado	Dois revisores de modo independente
Resolução divergências	Terceiro revisor	Adequado	Consenso entre os revisores
Extração de dados			
Critérios	Proponente	Análise da proposta	Pareceristas
Organização dos dados	Microsoft Excel	Adequado	Formulário padronizado em Microsoft Excel
Revisores envolvidos	Dois revisores de modo independente	Adequado	Dois revisores de modo independente
Resolução divergências	Consenso	Adequado	Consenso

Comentários gerais sobre o processo de seleção dos estudos e extração de dados
A forma de realização do processo de seleção de estudos e extração de dados do proponente foi considerada adequada pelos pareceristas. Por sua vez, os pareceristas realizaram a triagem e seleção dos estudos na plataforma Rayyan e a organização dos dados em uma planilha on-line.

FIGURA 1. FLUXOGRAMA DA SELEÇÃO DOS ESTUDOS APRESENTADO PELO PROPONENTE

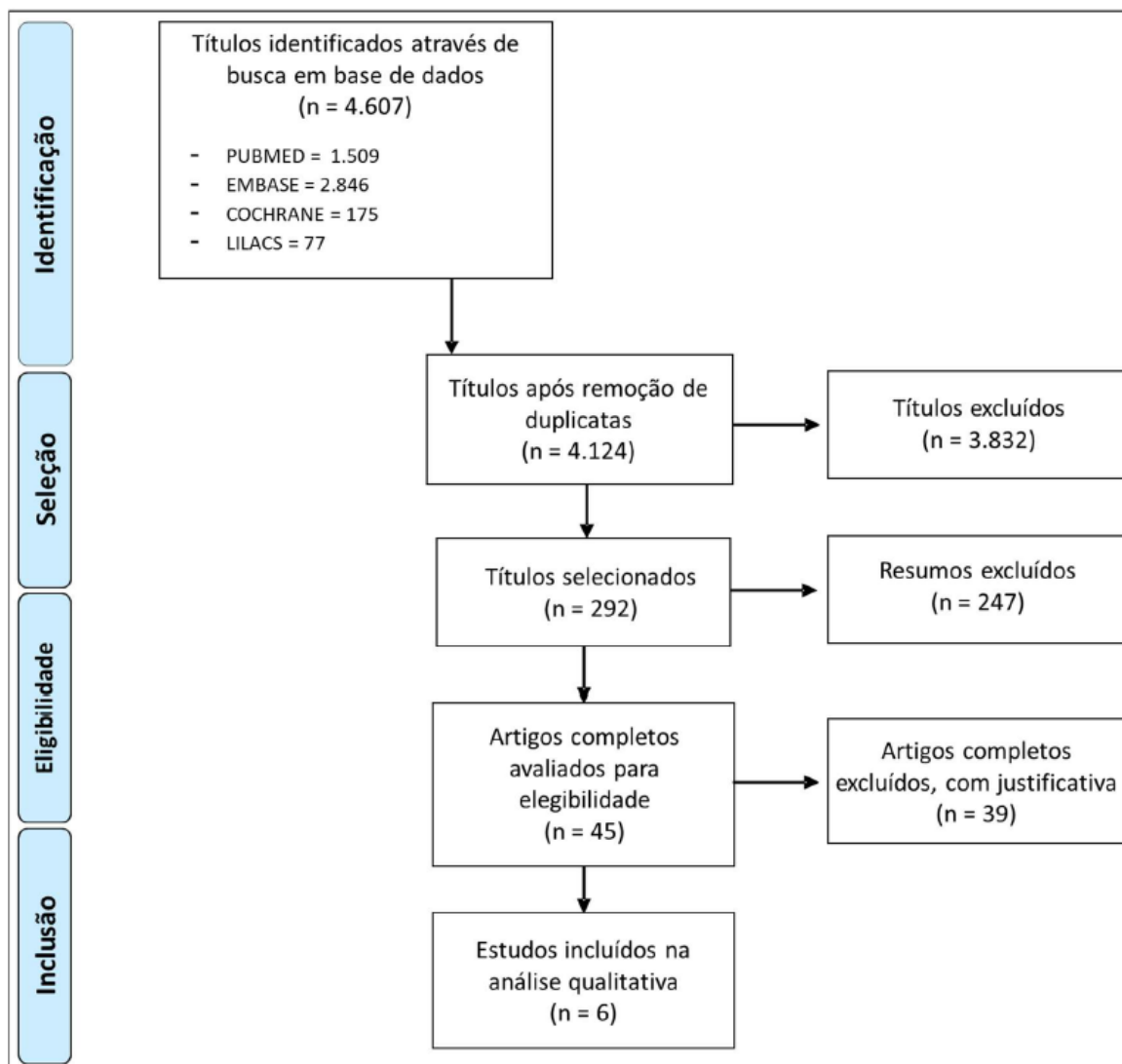
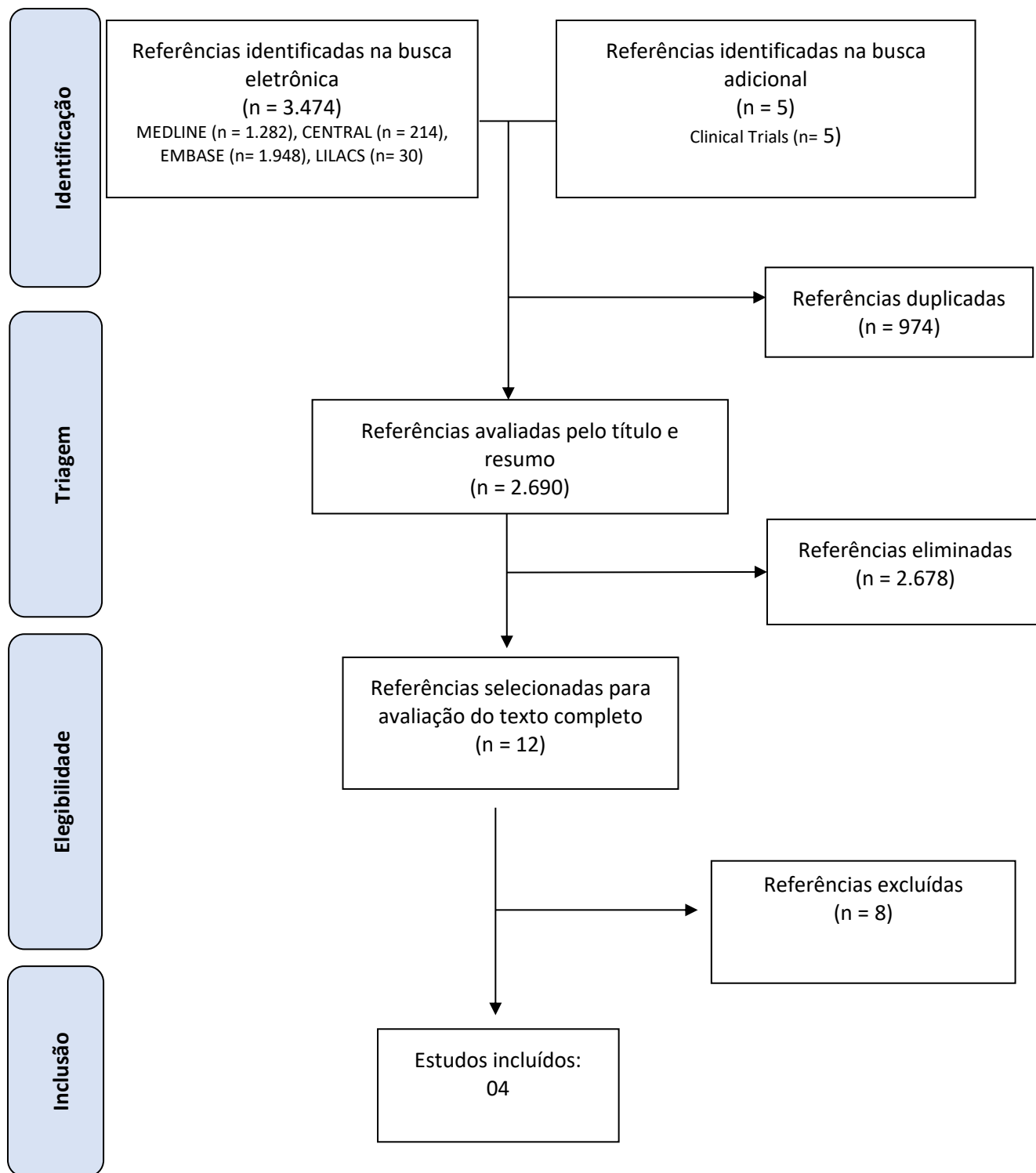


FIGURA 2. FLUXOGRAMA DA SELEÇÃO DOS ESTUDOS, VERSÃO DOS PARECERISTAS.



Comentários gerais sobre o fluxograma PRISMA

O proponente incluiu em sua análise seis estudos incluindo quatro ensaios clínicos randomizados, uma revisão sistemática com os mesmos estudos incluídos e um estudo observacional retrospectivo.

Os pareceristas incluíram em sua análise os mesmos quatro ensaios clínicos incluídos pelo proponente.

QUADRO 12. ESTUDOS EXCLUÍDOS E RAZÕES PARA EXCLUSÃO (VERSÃO DO PROPONENTE E DOS PARECERISTAS)

PROPONENTE	
Estudo	Razão para exclusão
Alrajhi et al., 2021	Desfecho Econômico
Bang et al., 2024	Desfecho
Bekkali et al., 2016	Tipo de Publicação
Bekkali et al., 2018	Tipo de Publicação
Beyna et al., 2016	Desenho de Estudo
Bhandari et al., 2015	Desenho de Estudo, Desfecho
Brewer et al., 2018	Comparador
Brown et al., 2018	Desenho de Estudo
Budzinsky et al., 2024	Artigo Indisponível
Chavan et al., 2024	População
Chowdhury et al., 2025	Tipo de Publicação
Deprez et al., 2018	Desfecho Econômico
Dimas et al., 2018	Comparador, Desfecho
Feng et al., 2024	Intervenção
Galetti et al., 2020	RSL desatualizada substituída por outra RSL mais atual
Goenka et al., 2020	Desenho de Estudo
Herba et al., 2016	Artigo Indisponível
Ishihara et al., 2025	Tipo de Publicação

Laleman et al., 2017	Comparador
Lin et al., 2025	População, Produto não registrado no Brasil
Liu et al., 2023	Comparador
Lombo-Moreno et al., 2023	População, Desenho de Estudo
Loras et al., 2018	População
Lübbe et al., 2015	Comparador, População
Manes et al., 2019	Desenho de Estudo
Maruta et al., 2024	Artigo Indisponível
Masciangelo et al., 2024	População
Maulahela et al., 2019	Artigo Indisponível
Maydeo et al., 2019	Desenho de Estudo
Murabayashi et al., 2019	Comparador
Murabayashi et al., 2020	Comparador
Paraskeva et al., 2018	Tipo de Publicação
Ramchandani et al., 2015	Desenho de Estudo
Sánchez-Ocaña et al., 2023	Artigo Indisponível
Shin et al., 2023	Artigo Indisponível
Siiki et al., 2017	Tipo de Publicação
PARECERISTAS	
Estudo	Razão para exclusão
Yun et al., 2023	Sem acesso
Maydeo et al., 2019	O estudo foi excluído por se tratar de estudo observacional prospectivo de braço único, sem grupo comparador.
Riditid et al., 2018	O estudo foi excluído por avaliar pacientes com coledocolitíase não complicada, incluindo apenas cálculos <15 mm e sem foco em falha prévia de CPRE convencional ou cálculos complexos. Além disso, a colangioscopia foi utilizada predominantemente para confirmação de limpeza ductal e redução da fluoroscopia, sem emprego de litotripsia guiada por colangioscopia (laser ou eletro-hidráulica), divergindo da população e intervenção propostas na PICOS e na proposta da DUT da presente revisão.
Wong et al., 2017	O estudo é uma série prospectiva unicêntrica, sem grupo comparador.

Korrapati et al., 2016	A metanálise avaliou o uso da colangioscopia peroral tanto para cálculos biliares difíceis quanto para estenoses biliares indeterminadas, combinando diferentes indicações, populações, técnicas de colangioscopia e modalidades terapêuticas.
Buxbaum et al., 2017	Resumo de congresso
Galetti et al., 2020	Revisão sistemática que incluiu ECRs e estudos observacionais, sendo que parte dos estudos observacionais eram séries de casos, retrospectivos ou não comparativos. Além disso, a metanálise comparativa incluiu três ECRs: Buxbaum, Franzini e Angsuwatcharakon.
Facciorusso et al., 2023	Revisão sistemática de Facciorusso et al. (2023) embora inclua os quatro ECRs selecionados pelos pareceristas, não foi incluído, pois sua população e comparações não correspondiam integralmente à PICO validada. A revisão avaliou pacientes com cálculos biliares grandes (>10 mm) submetidos a diferentes estratégias endoscópicas, incluindo predominantemente casos tratados na CPRE inicial, sem exigência de falha prévia da CPRE, além de utilizar comparações indiretas entre múltiplas intervenções. Dessa forma, apenas os estudos primários diretamente alinhados à população, intervenção e comparadores de interesse foram considerados na análise crítica dos pareceristas.

Comentários gerais sobre a lista de estudos excluídos e razões para exclusão
O proponente incluiu 4 ECR em sua análise (Buxbaum, 2018; Angsuwatcharakon, 2019; Franzini, 2018; Bang, 2020), uma revisão sistemática (Facciorusso, 2023) e um estudo observacional retrospectivo (Nazir, 2025). Os pareceristas não consideraram na análise o estudo observacional retrospectivo incluído pelo demandante devido a fontes de viés inerentes a este tipo de delineamento. Além disso, para fins de análise os pareceristas consideraram apenas os estudos primários como fonte de análise, e quando possível procedeu com a meta-análise dos resultados.

QUADRO 13. ESTUDOS EM ANDAMENTO (VERSÃO DO PROPONENTE E DOS PARECERISTAS)

PROponente	
Estudo	PICO

Endoscopic Treatment of Difficult Bile Duct Stones: Spyglass + EHL x Balloon Dilation of the Papilla NCT02703077	P: Paciente maior de 18 anos e submetido(a) ao exame de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), com identificação de cálculos no ducto biliar considerada difícil. I: Colangioscopia + litotripsia eletro-hidráulica C: CPRE convencional com Dilatação Balonada Endoscópica da Papila O: Primário: Remoção completa dos cálculos do ducto biliar. Secundário: Do diagnóstico da CPRE ao término do procedimento (em minutos), Todos os eventos adversos relacionados ao procedimento, dificuldades técnicas relacionadas ao procedimento (avaliação subjetiva do operador): dilatação da papila, inserção do Spyglass no ducto biliar, introdução da sonda de litotripsia, EHL
Laser Versus Mechanical Lithotripsy of Bile Duct Stones NCT01759979	P: Pacientes Cálculo no ducto biliar >1 cm demonstrado em ultrassom, tomografia computadorizada ou ressonância magnética e dilatação do ducto biliar >1 cm I: Os pacientes serão submetidos a tratamento a laser guiado por colangioscopia, além do tratamento com litotripsia mecânica utilizando técnicas de cesta e balão. C: Os pacientes do grupo submetido à litotripsia mecânica serão tratados apenas com cesta e balões para facilitar a remoção dos cálculos, e não com litotripsia a laser. O: Confirmação por colangiografia de que não restam cálculos no ducto biliar do paciente. Além disso, alterações nos exames laboratoriais séricos de AST, ALT, fosfatase alcalina ou bilirrubina, ou dor abdominal epigástrica atribuível a cálculos biliares.
Papillary Balloon Dilation Versus Intraductal Lithotripsy NCT03536247	P: Pacientes com 18 anos ou mais, submetidos a CPRE no LAC+Medical Center ou no Keck Hospital da USC pela indicação padrão de cálculos biliares com evidência de um cálculo grande (>1 cm) demonstrado por ultrassom, tomografia computadorizada, CPRE anterior ou ressonância magnética. em que o clareamento ductal prévio com EPLBD falhou.

	I: Os pacientes serão submetidos inicialmente à litotripsia intraductal a laser ou eletro-hidráulica. C: Os pacientes serão submetidos primeiro à dilatação papilar. O: Primário: Remoção completa dos cálculos no primeiro procedimento Secundário: Eventos adversos (Pancreatite, sangramento, perfuração, infecção) e Duração do procedimento
Spyglass DS Peroral Cholangioscope Guided LL or EHL Versus BML for Endoscopic Removal of Complicated Bile Duct Stones NCT03244163	P: Pacientes maiores de 18 anos de idade com cálculos biliares complexos I: Colangioscopia guiada por laser ou litotripsia eletro-hidráulica C: Remoção de cálculos por técnicas convencionais, por exemplo, litotripsia Mecânica com Cesta, sem litotripsia a laser O: Primário: Taxa geral de remoção endoscópica de cálculos biliares. Secundário: viabilidade técnica, eventos adversos e necessidade e número de procedimentos adicionais para remoção de cálculos renais
Comparison Between Mechanical Intracanal (ML) Lithotripsy and Electrohydraulic Intracolangioscopic (EHL) Lithotripsy in the Treatment of Difficult Main Biliary Tract Lithiasis (ML_vs_EHL) NCT04970030	P: Todos os pacientes com litíase biliar "difícil" que não puderam ser tratados por técnicas padrão, como cateter de balão e/ou cesta sob visão fluoroscópica I: Litotripsia intracolangioscópica eletro-hidráulica (EHL) C: Litotripsia mecânica intracanal (ML) O: Primário: Comparar a eficácia do tratamento de litíase biliar complexa com litotripsia mecânica (LM) e com litotripsia extra-hidráulica (LEH) Secundário: Limpeza eficaz do trato biliar e segurança
PARECERISTAS	

Estudo	PICO
Idem	

Comentários gerais sobre a lista de estudos em andamento
Os PARECERISTAS confirmam que os estudos em andamento identificados no ClinicalTrials estão de acordo com o PICOS da revisão e tiveram seus resultados, quando disponíveis, publicados e identificados nos artigos incluídos na seleção do PARECERISTA.

7.5. Resultados

7.5.1 Características dos estudos incluídos

FIGURA 3. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS APRESENTADA PELO PROPONENTE.

Autor, Ano (país)	Delineamento do estudo	População	Tecnologia avaliada versus comparador	Desfechos	Resultados por braço	Tamanho do efeito (IC 95%)	Direção do efeito
Buxbaum, 2018 (91) (Estados Unidos)	ECR	CPRE prévia nos últimos 3 meses em 74% do grupo de colangioscopia com LL e 72% no grupo de terapia convencional.	<u>Intervenção:</u> Colangioscopia com LL <u>Comparador:</u> Terapia convencional (CPRE com litotripsia mecânica, EPLBD, cesta sem litotripsia)	<u>Primário:</u> 1. Clareamento ductal com a tecnologia designada <u>Secundário:</u> 2. Tempo de fluoroscopia 3. Eventos adversos	1. 92,9% para intervenção e 66,7% para comparador (p=0,009) 2. 9,1 min para intervenção e 11 min para comparador 3. 9,5% para intervenção e 11,1% para comparador	1. OR 8,0; IC 95% 1,6-40,2 2. DM 1,1; IC 95% 0,7-1,7 3. OR 0,8; IC 95% 0,1-5,0	1. Favorece colangioscopia com LL 2. Sem diferença estatística 3. Sem diferença estatística
Angsuwatcharakon, 2019 (59) (Tailândia)	ECR	Pacientes com cálculos do ducto biliar comum em que o clareamento ductal prévio com EPLBD falhou.	<u>Intervenção:</u> Colangioscopia com LL <u>Comparador:</u> CPRE com litotripsia mecânica	<u>Primário:</u> 1. Clareamento ductal com a tecnologia designada <u>Secundário:</u> 2. Exposição à radiação 3. Eventos adversos 4. Tempo de permanência hospitalar	1. 100% para intervenção e 63% para comparador (p<0,01) 2. 11 min e 20989 mGycm ² para intervenção e 21 min (p<0,01) e 40745 mGycm ² (p=0,0) para comparador 3. 6% para intervenção e 13% para comparador (p=0,76) 4. Um dia para ambos os grupos (p=0,27)	NI	1. Favorece colangioscopia com LL 2. Favorece colangioscopia com LL 3. Sem diferença estatística 4. Sem diferença estatística
Franzini, 2018 (92) (Brasil)	ECR	Pacientes com cálculos biliares complexos em que o clareamento ductal com técnica padrão falhou.	<u>Intervenção:</u> Colangioscopia com EHL <u>Comparador:</u>	<u>Primário:</u> 1. Clareamento ductal após 2 sessões com as diferentes intervenções em análise	1. Após primeira sessão, 77,1% para intervenção e 72% para comparador (p>0,05)	1. Após primeira sessão, IC 95% 12,13%-22,29%	1. Favorece colangioscopia com EHL, embora sem significância estatística

			CPRE com EPLBD	<u>Secundário:</u> 2. Eventos adversos 3. Tempo de exposição à radiação	Após segunda sessão (cruzamento de grupos), 85,1% para intervenção e 30% para comparador 2. 4,2% para intervenção e 12% para comparador ($p>0,05$) 3. NI	2. NI 3. NI	2. Favorece colangioscopia com EHL, embora sem significância estatística 3. Sem diferença estatística
Bang, 2020 (90) (Estados Unidos)	ECR	Pacientes com cálculos biliares complexos, mais de 60% em ambos os braços com procedimento prévio de CPRE falhado em outros hospitais.	<u>Intervenção:</u> Colangioscopia com LL <u>Comparador:</u> CPRE com EPLBD	<u>Primário:</u> 1. Clareamento ductal em 1 sessão <u>Secundário:</u> 2. Eventos adversos	1. 93,9% para intervenção e 72,7% para comparador ($p=0,021$) 2. 9,1% para intervenção e 3,0% para comparador ($p=0,61$)	1. OR 8,7; IC 95% 1,3–59,3 ($p=0,026$) 2. NI	1. Favorece colangioscopia com LL 2. Sem diferença estatística
Facciorusso, 2023 (89) (Itália)	RSL com MA	Análise inclui população dos 4 ECR selecionados (Buxbaum 2018, Angsuwatcharakon 2019, Franzini 2018 e Bang 2020).	<u>Intervenção:</u> Colangioscopia com LL ou EHL <u>Comparador:</u> CPRE com litotripsia mecânica, esfínterectomia endoscópica, EPLBD	<u>Primário:</u> 1. Clareamento em 1 sessão <u>Secundário:</u> 2. Eventos adversos	Metanálise pareada: 1. RR, 1,59; IC 95% 1,14 – 2,20; $I^2 = 0\%$; $p=0,006$ para Intervenção vs. Litotripsia mecânica 2. Sem diferença significativa	Metanálise de rede: 1. RR 1,24; IC 95% 1,07 1,45; número necessário para tratar = 4 para Intervenção vs EPLBD RR 1,23; IC 95%, 1,06 - 1,42; número necessário para tratar = 9) para Intervenção vs esfínterectomia + EPLBD RR 1,34; IC 95% 1,14 – 1,58; número necessário para tratar = 3 para Intervenção vs litotripsia mecânica	1. Favorece colangioscopia com LL ou EHL <u>em ambas as análises</u> 2. Favorece colangioscopia com LL ou EHL vs Litotripsia mecânica na metanálise de rede

						2. RR 0,44 (IC 95% 0,14 - 1,32) para Intervenção vs litotripsia mecânica	
Nazir 2025 (93) (Índia)	Observacional	Pacientes com cálculos biliares complexos em que o clareamento ductal com CPRE falhou.	<u>Intervenção:</u> Colangioscopia com EHL <u>Comparador:</u> Litotripsia mecânica, EPLBD, ESWL	<u>Primário:</u> 1. Clareamento ductal com a tecnologia designada <u>Secundário:</u> 2. Complicações	1. 92,3% para intervenção e, para comparadores, 60% para litotripsia mecânica, 66,8% para EPLBD e 65% para ESWL. 2. Intervenção: Perfuração (1), manejada conservadoramente. EPLBD: Perfuração (1), sangramento (6), pancreatite (1). Litotripsia mecânica: Cesto quebrado (2), 1 requerendo intervenção cirúrgica e 1 recuperado por balão de CPRE. ESWL: Pancreatite leve (2).	1. NI 2. NI	1. Favorece colangioscopia com EHL, embora sem análise estatística 2. Sem diferença estatística

PRE = Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica; ECR = Ensaio Clínico Randomizado; EHL = Litotripsia eletro-hidráulica; EPLBD = Esfincterectomia com Dilatação Balonada Endoscópica da Papila; ESWL = Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque; DM = Diferença Média; DR = Desvio Relativo; LL = Litotripsia a laser; MA = Metanálise; NI = Não Informado; OR = odds ratio; RSL = Revisão Sistemática da Literatura.

QUADRO 14. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA ANÁLISE DOS PARECERISTAS.

Estudo (NCT)	Publicação (Autor, ano)	País, cenário	Desenho	População (n)	Intervenção	Comparador	Desfechos e <i>time point</i> de avaliação	Principais critérios de inclusão e exclusão	Financiamento
NCT00852072	Bang et al. 2020	Estados Unidos (Em um único centro)	ECR	Pacientes com cálculos biliares difíceis/complexos após falha de técnicas convencionais de extração com balão e cesta em CPRE anterior (n=66)	Litotripsia a laser guiada por colangioscopia (n=33)	Esfincteroplastia com balão grande (n=33)	<u>Primários</u> - Clareamento ductal/sucesso terapêutico (Tempo de avaliação: avaliado intraprocedimento-primeira sessão) <u>Secundários</u> - Eventos adversos (Tempo de avaliação: 5 dias, 30 dias e 6 meses após a intervenção) - Custos (Tempo de avaliação: Da data do procedimento até a alta hospitalar) - Necessidade de reintervenção (Tempo de avaliação: Até 30 dias — CPRE programada para pacientes com cálculos residuais) - Duração do procedimento (Tempo de avaliação: tempo desde a inserção até a retirada do duodenoscópio)	<u>Critérios de inclusão:</u> - Pacientes com 18 anos ou mais. - Suspeita ou confirmação de cálculos no ducto biliar comum (CBD) em ERCP ou colangiopancreatografia por ressonância magnética. - Tentativas de limpeza do ducto biliar usando balões e cestas que falharam em instituições externas ou no próprio centro do estudo. - Consentimento informado obtido de todos os pacientes antes da inclusão no estudo. <u>Critérios de exclusão:</u> - Pacientes com cálculos intra-hepáticos. - Anatomia cirúrgica alterada. - Suspeita de malignidade pancreatobiliar. - Gravidez.	Sem financiamento

								- Parâmetros de coagulação anormais. - Uso de anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários.	
OMS: RBR-5wx47j	Franzini et al., 2018	Brasil, SP (único centro)	ECR de não inferioridade	Pacientes com cálculos biliares difíceis, definidos por critérios como: múltiplos cálculos, cálculo maior que 15 mm, desproporção entre cálculo e ducto biliar distal maior que 2 mm ou presença de estenose biliar com cálculo a montante (n=98)	Colangioscopia de operador único, usando plataforma SpyGlass, associada à litotripsia eletro-hidráulica (n=48)	Dilatação papilar com balão grande após esfínterectomia (n=50)	<u>Desfecho primário</u> - Remoção completa dos cálculos biliares, avaliada a taxa de sucesso inicial na 1ª sessão e a taxa de sucesso após a 2ª sessão (com uso da técnica alternativa em caso de falha inicial — crossover) <u>Desfechos secundários</u> - Eventos adversos, incluindo colangite aguda, perfuração, pancreatite aguda e sangramento (Tempo de avaliação: Imediatamente durante o procedimento, 24 horas após e 1 semana após o procedimento). - Tempo de procedimento (Tempo de avaliação: Avaliado durante o próprio procedimento). - Tempo de exposição aos raios X (Tempo de avaliação: avaliado durante o próprio procedimento)	<u>Critérios de inclusão</u> - Idade $\geq$ 18 anos. - Presença de cálculos biliares difíceis, definidos no estudo como pelo menos uma das seguintes condições: múltiplos cálculos, mais de 10; cálculo maior que 15 mm; desproporção entre o cálculo e o ducto biliar comum distal maior que 2 mm; estenose biliar com cálculo a montante. <u>Critérios de exclusão</u> - Gestantes; - Pacientes com cirurgia gastrointestinal prévia; - Pacientes com transplante hepático prévio; - Pacientes com colangite aguda.	Não informado
TCTR20171121001	Angsuwatcharako	Tailândia,	ECR	Pacientes com cálculos	Litotripsia a laser guiada por colangioscopia	Litotripsia mecânica em	<u>Desfecho primário</u> - Taxa de limpeza completa dos cálculos biliares dentro	<u>Critérios de inclusão</u> - Pacientes com idade maior que 18 anos.	Financiamento por meio de uma bolsa para International

	n et al., 2019	multicêntrico		grandes ou cálculos flutuantes acima de ducto biliar distal afilado, após falha da extração padrão e/ou EPLBD (n=32)	digital – Spyglass DS (n=16)	conjunto com a CPRE (n=16)	da primeira sessão de ERCP/CPRE, usando a técnica randomizada (Tempo de avaliação: Primeira sessão de CPRE - com limite máximo de 120 minutos para o procedimento) <u>Desfechos secundários</u> <u>Foram avaliados na primeira sessão de CPRE:</u> - Tempo total do procedimento, definido do início da inserção do duodenoscópio até sua retirada – primeira sessão CPRE. - Tempo de limpeza do cálculo, definido do início da litotripsia randomizada até a retirada do endoscópio – primeira sessão CPRE. - Exposição à radiação, medida como produto dose-área, ou DAP – primeira sessão CPRE. - Eventos adversos relacionados ao procedimento - Primeiras 24 horas após o procedimento (período de observação hospitalar). - Tempo de internação hospitalar - Do	- Presença de cálculos no ducto biliar comum que: não foram removidos por esfinterotomia endoscópica e EPLBD; ou não eram adequados para EPLBD devido a ducto biliar comum distal afilado. <u>Critérios de exclusão</u> - Gravidez - Coagulopatia não corrigida, definida como: plaquetas < 50.000/mL; ou INR > 1,5. - Instabilidade dos sinais vitais. - Anatomia cirúrgica alterada, como: Billroth II; Roux-en-Y.	Research Integration: Chula Research Scholar
--	-------------------	---------------	--	--	------------------------------	----------------------------	---	---	--

							procedimento até a alta hospitalar.		
NCT01759979.	Buxbaum et al., 2018	Estados Unidos (único centro)	ECR	Pacientes adultos com cálculo extra-hepático em ducto biliar comum ou ducto hepático comum, com pelo menos um cálculo maior que 1 cm (n=60)	CPRE com litotripsia a laser guiada por colangioscopia (n=42)	CPRE com terapia convencional apenas, sem colangioscopia e sem litotripsia a laser (n=18)	<u>Desfecho primário</u> - Remoção/clareamento endoscópico completo dos cálculos do ducto biliar usando a estratégia designada (Avaliado ao final de cada CPRE realizada após a randomização, até sucesso ou falha definitiva da estratégia alocada). <u>Desfechos secundários/de eficácia</u> - Tempo de procedimento, definido como o intervalo desde a passagem do duodenoscópio pela boca até sua retirada (Tempo de avaliação: medido durante cada CPRE realizada.) - Tempo de fluoroscopia (Tempo de avaliação: medido durante cada CPRE realizada.) - Número de procedimentos de CPRE após a randomização (Contabilizado ao longo de todo o acompanhamento, até remoção completa ou encaminhamento cirúrgico). <u>Desfechos de segurança</u>	<u>Critérios de inclusão</u> - Pacientes adultos; - Com cálculo extra-hepático no ducto biliar comum ou ducto hepático comum; - Com cálculo maior que 1 cm; - Identificado por ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética ou CPRE prévia. <u>Critérios de Exclusão</u> - História de malignidade pancreatobiliar; - Cirurgia de derivação biliar; - Idade menor que 18 anos; - Gravidez; - Encarceramento; - Incapacidade de fornecer consentimento informado. - Cálculo menor ou igual a 1 cm; - Malignidade pancreatobiliar concomitante;	NIH/NCRR SC CTSI, grant UL1TR000130

							Eventos adversos pré-definidos : -Pancreatite pós-CPRE (Tempo de avaliação: a partir do procedimento, com avaliação nas 24 horas seguintes); -Colangite (Tempo de avaliação: Avaliada no período pós-procedimento); -Sangramento (Tempo de avaliação: Avaliada no período pós-procedimento); -Perfuração (Tempo de avaliação: Avaliada no período pós-procedimento).	- Gravidez; - Idade menor que 18 anos; - Recusa em participar ou incapacidade de consentir.	
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--

ECR: Ensaio Clínico Randomizado; EUA: Estados Unidos da América; CPRE: Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica.

Comentários gerais sobre o quadro de características dos estudos incluídos

Nos ensaios clínicos incluídos, a intervenção avaliada foi realizada de forma integrada ao procedimento de CPRE, não sendo conduzida como uma intervenção independente ou previamente programada em sessão distinta. De maneira geral, os pacientes eram inicialmente submetidos à CPRE convencional, com realização de colangiografia e tentativa de extração dos cálculos por técnicas usuais, como balão extrator, cesta de Dormia, esfínterotomia e/ou dilatação papilar com balão de grande calibre. Apenas nos casos em que essas abordagens falhavam na remoção completa dos cálculos complexos é que os pacientes eram randomizados para estratégias avançadas de litotripsia, como colangioscopia de operador único associada à litotripsia a laser ou eletro-hidráulica. Assim, a colangioscopia era empregada como continuação do mesmo procedimento endoscópico da CPRE, utilizando o duodenoscópio já posicionado e mantendo a mesma sessão terapêutica, configurando-se como uma estratégia de resgate intraprocedimento para falha das técnicas convencionais.

Essa interpretação pareceu compatível com a proposta submetida pelo demandante, uma vez que os documentos apresentados descrevem a colangioscopia como uma “extensão de qualquer procedimento de CPRE”, destacando ainda seu potencial de “evitar que o paciente precise ser ressubmetido a um novo procedimento”. A descrição técnica do procedimento informa que as etapas iniciais da colangioscopia são as mesmas da CPRE convencional, sendo a tecnologia realizada por meio da introdução do colangioscópio através do canal de trabalho do duodenoscópio já utilizado durante a CPRE. Dessa forma, embora o fluxograma terapêutico proposto apresente a colangioscopia após a falha das técnicas convencionais, os documentos do proponente não restringem a utilização da tecnologia a uma nova sessão endoscópica independente, permitindo interpretação do uso da colangioscopia como estratégia de resgate no mesmo ato procedimental da CPRE.

Os estudos primários incluídos pelos pareceristas e pelo proponente estão descritos abaixo.

1) Bang et al. 2020

O estudo de Bang et al. (2020) é um ECR que avaliou a eficácia e segurança da colangioscopia peroral guiada por operador único associada à litotripsia a laser (SOC-LL) em comparação à dilatação papilar com balão de grande diâmetro (LBS/EPLBD) no manejo de cálculos biliares difíceis do ducto biliar comum. Foram incluídos pacientes adultos com suspeita de coledocolitíase e falha prévia da remoção dos cálculos por técnicas convencionais com balão extrator e cesta após esfínterotomia biliar. A

população do estudo apresentou características compatíveis com cálculos complexos, incluindo cálculos grandes (mediana de 14–15 mm, chegando até 60 mm), múltiplos cálculos, cálculos impactados e relação cálculo/ducto >1 . Foram excluídos pacientes com cálculos intra-hepáticos, alterações anatômicas cirúrgicas, neoplasia pancreatobiliar suspeita, gestação, alterações de coagulação e uso de anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários. Os pacientes foram randomizados para SOC-LL ou EPLBD, sendo permitida litotripsia mecânica como terapia adjunta ou de resgate em casos de falha. O desfecho primário foi o clareamento ductal completo em sessão única, enquanto os desfechos secundários incluíram eventos adversos, duração do procedimento e custos relacionados ao tratamento. O estudo foi aberto, unicêntrico e conduzido em centro terciário especializado. Cabe destacar que o desfecho de sucesso terapêutico foi definido pelos autores como a obtenção do clareamento completo do ducto biliar em uma única sessão de CPRE, utilizando a estratégia inicialmente designada. Dessa forma, pacientes que necessitaram de procedimentos adicionais, como litotripsia mecânica, crossover para a intervenção comparadora ou uma nova CPRE, não foram considerados casos de sucesso para o desfecho primário, ainda que o clareamento ductal fosse alcançado posteriormente.

2) Franzini et al., 2018

É um ECR, prospectivo, unicêntrico, de não inferioridade, que avaliou a eficácia e segurança da colangioscopia por operador único associada à litotripsia eletro-hidráulica (SOC + EHL) em comparação à dilatação papilar com balão de grande diâmetro (EPLBD) para o manejo de cálculos biliares complexos após falha das técnicas convencionais durante a CPRE. Foram incluídos pacientes adultos (≥ 18 anos), a maioria era do sexo feminino (75,5%), com cálculos difíceis definidos como múltiplos (>10 cálculos), cálculos >15 mm, desproporção entre o cálculo e o ducto biliar distal >2 mm ou presença de estenose biliar com cálculo a montante. Foram excluídos pacientes gestantes, com cirurgia gastrointestinal prévia, transplante hepático ou colangite aguda. A randomização ocorreu somente após confirmação fluoroscópica de cálculo complexo e falha da remoção convencional com CPRE. Após a randomização, dois pacientes inicialmente alocados para o grupo de colangioscopia foram excluídos da análise por alteração diagnóstica. Durante a realização da colangioscopia, verificou-se que as imagens sugestivas de cálculos complexos observadas na CPRE inicial correspondiam, na realidade, a outras condições, não sendo confirmada a presença de cálculos biliares. Dessa forma, apenas 98 dos 100 pacientes randomizados foram efetivamente analisados. O grupo intervenção realizou colangioscopia com o sistema SpyGlass™ de primeira geração associada à litotripsia eletro-hidráulica, seguida de remoção dos fragmentos com cesta de Dormia e/ou balão

extrator. O grupo comparador foi submetido à EPLBD após esfínterectomia. A litotripsia mecânica não foi utilizada em nenhum dos grupos, permitindo avaliação mais isolada das estratégias estudadas. Em caso de falha terapêutica, era permitido crossover entre as técnicas em uma segunda sessão. Os desfechos avaliados incluíram remoção completa dos cálculos, eventos adversos, tempo de procedimento e tempo de exposição radiológica. O estudo foi aberto, realizado em centro terciário e utilizou a primeira geração do sistema SpyGlass™.

3) Angsuwatcharakon et al., 2019

É um ECR, prospectivo, comparativo e multicêntrico, realizado em dois centros terciários da Tailândia, que avaliou a eficácia e segurança da colangioscopia digital guiada por litotripsia a laser em comparação à litotripsia mecânica para remoção de cálculos biliares grandes e complexos após falha da CPRE convencional. Foram incluídos pacientes adultos (>18 anos) com cálculos do ducto biliar comum que não puderam ser removidos após esfínterectomia endoscópica associada à extração convencional e EPLBD, ou pacientes com cálculos localizados acima de ducto biliar distal afilado, situação em que a EPLBD era considerada inadequada. Foram excluídos pacientes gestantes, com coagulopatia não corrigida, instabilidade hemodinâmica ou anatomia cirúrgica alterada (Billroth II ou Roux-en-Y). A população incluída apresentava predominantemente cálculos muito grandes, com diâmetro médio entre 17,6 e 19,5 mm, além de casos com cálculos impactados ou localizados acima de ducto biliar distal estreitado. Os pacientes foram randomizados para litotripsia mecânica convencional ou colangioscopia digital SpyGlass DS guiada por litotripsia a laser holmium: YAG. Após fragmentação, os cálculos eram removidos com balão extrator e/ou cesta. Em caso de falha da técnica randomizada, era permitido crossover para a técnica alternativa durante a mesma sessão. O desfecho primário foi o clareamento ductal completo na primeira sessão de ERCP, enquanto os desfechos secundários incluíram tempo de procedimento, tempo de fluoroscopia, exposição radiológica, eventos adversos e necessidade de sessões adicionais. O estudo foi aberto, com pequena amostra (n=32), e realizado por endoscopistas altamente experientes, o que pode limitar parcialmente a extrapolação dos resultados para outros contextos assistenciais.

4) Buxbaum et al., 2018

É um ECR que avaliou a eficácia e segurança da colangioscopia peroral guiada por operador único associada à litotripsia a laser Holmium no manejo de cálculos biliares grandes/difíceis, em comparação à terapia convencional por CPRE. Foram incluídos pacientes adultos com cálculos do

ducto biliar extra-hepático >1 cm identificados por exames de imagem ou CPRE prévia, incluindo pacientes com falha prévia de ERCP nos últimos 3 meses. A população apresentou características compatíveis com coledocolitíase complexa, incluindo cálculos grandes, múltiplos, cálculos impactados em ductos estreitos ou sigmóides e casos com necessidade prévia de drenagem biliar. Foram excluídos pacientes com neoplasia pancreatobiliar, cirurgia de derivação biliar, gestação, idade <18 anos ou incapacidade de consentimento.

Os pacientes foram randomizados na proporção 2:1 para colangioscopia guiada por litotripsia a laser ou terapia convencional, que incluía litotripsia mecânica, dilatação papilar e extração com balão ou cesta. O estudo permitiu o uso de técnicas convencionais adicionais também no grupo da litotripsia a laser.

O desfecho primário foi o clareamento endoscópico completo dos cálculos utilizando a estratégia inicialmente atribuída pela randomização. O protocolo permitia a repetição do procedimento caso o endoscopista considerasse que a remoção completa ainda poderia ser alcançada utilizando o mesmo método terapêutico. Os pacientes permaneciam alocados ao grupo originalmente designado durante todas as tentativas subsequentes, sem possibilidade de migração para litotripsia a laser quando randomizados para o grupo convencional. Dessa forma, a taxa de sucesso nos grupos representa o resultado acumulado após todas as sessões endoscópicas necessárias dentro da estratégia inicialmente atribuída. Pacientes sem sucesso terapêutico após esgotadas as tentativas endoscópicas eram encaminhados para exploração cirúrgica da via biliar.

Os desfechos secundários incluíram tempo de procedimento, tempo de fluoroscopia, número de procedimentos e eventos adversos.

7.5.2 Resultados dos estudos incluídos

QUADRO 15. RESULTADOS, POR DESFECHO, DOS ESTUDOS INCLUÍDOS APRESENTADOS PELO PROPONENTE.

O proponente não apresentou tabela ou quadro sistematizando as características do estudo incluído na análise, conforme recomendado pelas boas práticas metodológicas para revisões sistemáticas.

As informações referentes ao estudo foram descritas apenas de forma narrativa, podendo ser localizadas entre as páginas 46 e 55 do documento 20261000336_PTC_Revisão Sistemática.

QUADRO 16. RESULTADOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA ANÁLISE DOS PARECERISTAS, CONSIDERANDO DESFECHOS DE EFICÁCIA.

Estudo (Autor, ano)	Sucesso do tratamento (clareamento ductal em uma única sessão)	Reintervenção	Tempo de Fluoroscopia
Bang et al. 2020	SOC-LL: 31/33 — 93,9% EPLBD: 24/33 — 72,7% p = 0,021 <u>Calculado:</u> OR (IC95%) = 5,81 (1,15 a 29,44) NNT= 5	SOC-LL: 0/33 — 0% EPLBD: 2/33 — 6,1% p = 0,492 <u>Calculado:</u> RR (IC95%) = 0,25 (0,01 a 5,26) NNH = 16,39	NA
	Favorável ao SOC-LL	Sem significância estatística entre os grupos.	NA
Franzini et al., 2018	Sucesso do tratamento (clareamento ductal em uma única sessão)	Reintervenção	Tempo de Fluoroscopia
	Colangioscopia + EHL: 37/48 pacientes — 77,1% EPLBD: 36/50 pacientes — 72,0% P>0,05; IC95%: -12,13% a 22,29% <u>Calculado:</u> OR (IC95%) =1,31 (0,52 a 3,26) NNT= 19,6721	Colangioscopia + EHL: 11 pacientes falharam, sendo 1 perdido, e 10 realizando reintervenção (EPLBD) EPLBD: 14 pacientes falharam, sendo 4 perdidos, 2 optaram por cirurgia, 8 pacientes realizaram reintervenção (colangioscopia+EHL) <u>Calculado:</u> RR (IC95%) = 1,30 (0,56 a 3,02) NNH= 20,6897	Colangioscopia + EHL: 10,85 ± 6,95 min EPLBD: 9,73 ± 6,61 min P=0,371 <u>Calculado:</u> DM (IC 95%) = +1,12 min com (-1,60 a +3,84 min)
	Sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos.	Sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos.	Sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos
Angsuwatcharakon et al., 2019	Sucesso do tratamento (clareamento ductal em uma única sessão)	Reintervenção	Tempo de Fluoroscopia
	Colangioscopia + laser: 16/16, 100% LM: 10/16, 62,5% p< 0,01 <u>Calculado</u> OR (IC95%) =19,80 (0,98 a 401,39) NNT = 2,6667	Colangioscopia + laser: 0/16, 0% LM: 3/16, 18,8% P= 0,23 <u>Calculado:</u> RR (IC95%) =0,14 (0,01 a 2,48) NNT = 5,3333	Colangioscopia + laser: 11:12 minutos LM: 21:27 minutos p< 0,01 <u>Calculado:</u> DM (IC 95%) =-10,25 minutos (-17,59 a -2,91 minutos)

	Sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos.	Sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos.	Favorável litotripsia a laser guiada por colangioscopia digital.
Buxbaum et al., 2018	Sucesso do tratamento (clareamento ductal final)	Reintervenção	Tempo de fluoroscopia
	CPRE com litotripsia a laser guiada por colangioscopia: 39/42 pacientes ,92,9% CPRE com terapia convencional: 12/18 pacientes, 66,7% OR (IC95%) = 8,0 (1,6 a 40,2) P= 0,009 NNT = 3,8182	NA	CPRE com litotripsia a laser guiada por colangioscopia: média de 9,1 minutos CPRE com terapia convencional: média de 11,0 minutos DM = 1,1 (IC 95% 0,7 a 1,7)
	Favorável a CPRE com litotripsia a laser guiada por colangioscopia	NA	Sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Legenda: SOC-LL: colangioscopia peroral guiada por operador único associada à litotripsia a laser; EPLBD: dilatação papilar com balão de grande diâmetro; EHL: Eletro-hidráulica; LM: litotripsia mecânica; NA: não avaliado; RR: Risco relativo; OR: Odds Ratio; DM: Diferença de média; NNT: número necessário para tratar; NNH: Número Necessário para Causar Dano.

Nota: Para o cálculo do IC95% para RR e OR foi por aproximação logarítmica e para diferenças absolutas e NNT/NNH foi utilizada diferença de riscos.

QUADRO 17. RESULTADOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA ANÁLISE DOS PARECERISTAS, CONSIDERANDO DESFECHOS DE SEGURANÇA.

Estudo (Autor, ano)	Eventos adversos graves
Bang et al. 2020 (12)	SOC-LL: 3/33 — 9,1% EPLBD: 1/33 — 3,0% p = 0,613 <u>Calculado:</u> RR (IC95%) = 3,00 (0,33 a 27,38) Sem significância estatística entre os grupos.
Franzini et al., 2018 (11)	Pancreatite aguda Colangioscopia + EHL: 1/48 — 2,1% EPLBD: 2/50 — 4,0% Colangite aguda Colangioscopia + EHL: 1/48 — 2,1% EPLBD: 0/50 — 0% Sangramento Colangioscopia + EHL: 0/48 — 0% EPLBD: 2/50 — 4,0%

	Laceração periampular Colangioscopia + EHL: 0/48 — 0% EPLBD: 1/50 — 2,0% Perfuração distal do colédoco Colangioscopia + EHL: 0/48 — 0% EPLBD: 1/50 — 2,0% <u>Calculado:</u> RR (IC95%) = 0,35 (0,07 a 1,64)
	Sem significância estatística entre os grupos.
Angsuwatcharakon et al., 2019 (10)	Colangioscopia + laser: 1/16, 6,3% LM: 2/16, 12,5% P= 0,76 <u>Calculado:</u> RR (IC95%) = 0,50 (0,05 a 4,95)
	Sem significância estatística entre os grupos.
Buxbaum et al., 2018	CPRE com litotripsia a laser guiada por colangioscopia: 4/42 pacientes, 9,5% CPRE com terapia convencional: 2/18 pacientes, 11,1% OR (IC95%) = 0,8 (0,1 a 5,0)
	Sem significância estatística entre os grupos.

Legenda: SOC-LL: colangioscopia peroral guiada por operador único associada à litotripsia a laser; EPLBD: dilatação papilar com balão de grande diâmetro; EHL: Eletro hidráulica; LM: litotripsia mecânica; NA: não avaliado; RR: Risco relativo; OR: Odds Ratio; DM: Diferença de média; NNT: número necessário para tratar; NNH: Número Necessário para Causar Dano.

Nota: Para o cálculo do IC95% para RR e OR foi por aproximação logarítmica e para diferenças absolutas e NNT/NNH foi utilizado diferença de riscos.

Comentários gerais sobre o quadro de resultados, por desfecho, dos estudos incluídos
Os resultados por desfechos são apresentados a seguir: Angsuwatcharakon et al. – LL guiada por colangioscopia vs LM 1) Clareamento Ductal No estudo de Angsuwatcharakon et al. (2019), a colangioscopia digital guiada por litotripsia a laser apresentou maior taxa de sucesso terapêutico em comparação à

litotripsia mecânica (LM), com clareamento ductal completa em sessão única em 100% dos pacientes do grupo colangioscopia + laser (16/16) versus 62,5% dos pacientes do grupo LM (10/16), diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$). Os casos de falha no grupo LM ocorreram principalmente em pacientes com cálculos grandes impactados ou localizados acima de ducto distal afilado, sendo posteriormente submetidos à terapia de resgate com colangioscopia guiada por laser.

2) Reintervenção

No estudo de Angsuwatcharakon et al. (2019), não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à necessidade de reintervenção após falha da primeira sessão terapêutica. No grupo SOC-LL, 1 de 16 pacientes (6,3%) apresentou falha terapêutica inicial e necessitou de crossover para litotripsia mecânica, enquanto no grupo litotripsia mecânica 4 de 16 pacientes (25,0%) falharam inicialmente e foram submetidos a crossover para SOC-LL. Apesar da diferença numérica favorável à colangioscopia guiada por laser, o reduzido número de eventos limitou a precisão estatística da comparação.

Os pareceristas procederam ao cálculo das estimativas de efeito para o desfecho de reintervenção, sendo obtidos RR de 0,14 (IC95%: 0,01 a 2,48). A diferença absoluta foi de -18,75% (IC95%: -42,8% a +5,3%). Embora as estimativas pontuais sugiram menor necessidade de reintervenção no grupo SOC-LL, os intervalos de confiança cruzaram a nulidade e apresentaram ampla imprecisão, impossibilitando afirmar diferença estatisticamente significativa entre as estratégias avaliadas. O NNT estimado foi de aproximadamente 5; contudo, esse resultado deve ser interpretado com cautela em razão da incerteza estatística associada ao pequeno número de eventos observados.

3) Tempo de Fluoroscopia

No estudo de Angsuwatcharakon et al. (2019), houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto ao tempo de fluoroscopia. O grupo SOC-LL apresentou uma redução média de 10,25 minutos no tempo de exposição radiológica em comparação à litotripsia mecânica. A diferença média foi de -10,25 minutos (IC95%: -17,59 a -2,91 minutos), com p-valor $< 0,01$. Isso indica uma redução significativa na dependência de fluoroscopia no grupo SOC-LL.

4) Eventos Adversos

No estudo de Angsuwatcharakon et al. (2019), não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para ocorrência de eventos adversos graves. Os eventos adversos observados foram infrequentes em ambos os grupos e incluíram complicações relacionadas ao procedimento endoscópico, como pancreatite pós-CPRE e colangite. Não foram reportados óbitos relacionados ao procedimento.

Os pareceristas calcularam RR de 0,50 (IC95%: 0,05 a 4,95) para o desfecho de eventos adversos graves. A diferença absoluta foi de -6,25% (IC95%: -28,8% a +16,3%). Entretanto, os intervalos de confiança foram amplos entre as estratégias avaliadas. O NNT para evitar dano foi estimado em aproximadamente 16, mas a interpretação desse resultado é limitada pela baixa frequência de eventos e elevada imprecisão estatística.

Buxbaum et al. – Litotripsia a laser (LL) guiada por colangioscopia versus CPRE com técnicas convencionais

1) Clareamento Ductal

No estudo de Buxbaum et al. (2018), a colangioscopia guiada por litotripsia a laser apresentou maior taxa de sucesso terapêutico em comparação às terapias convencionais para remoção de cálculos biliares grandes e difíceis. O clareamento endoscópico completo foi alcançado em 39 de 42 pacientes (92,9%) no grupo submetido à colangioscopia guiada por laser, em comparação com 12 de 18 pacientes (66,7%) no grupo terapia convencional, diferença estatisticamente significativa ($p=0,009$). A análise ajustada pela realização prévia de CPRE demonstrou OR de 8,0 (IC95%: 1,6 a 40,2), indicando chance significativamente maior de sucesso terapêutico no grupo submetido à colangioscopia guiada por laser. Os autores também realizaram análise multivariada ajustando idade e comorbidades, mantendo resultados (OR ajustada: 8,7; IC95%: 1,1 a 69,7). Cabe ressaltar que, diferentemente dos demais estudos incluídos, em Buxbaum et al. (2018) o desfecho de sucesso terapêutico correspondeu ao clareamento endoscópico final do ducto biliar utilizando a estratégia inicialmente designada, não estando restrito à primeira sessão de CPRE. O protocolo permitia a realização de procedimentos endoscópicos adicionais com a mesma estratégia quando o endoscopista julgasse que o clareamento ainda era factível, mantendo o paciente no grupo originalmente randomizado. Dessa forma, as taxas de sucesso representam o resultado acumulado após todas as sessões necessárias, e não exclusivamente o sucesso obtido em uma única sessão de CPRE.

2) Tempo de fluoroscopia

No estudo de Buxbaum et al. (2018), não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto ao tempo de fluoroscopia/exposição radiológica. O tempo médio de fluoroscopia foi de 9,1 minutos no grupo colangioscopia guiada por laser versus 11 minutos no grupo terapia convencional. A análise ajustada demonstrou razão média de 1,1 (IC95%: 0,7 a 1,7), sem diferença estatisticamente significativa entre as estratégias avaliadas.

3) Eventos adversos graves

No estudo de Buxbaum et al. (2018), não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à ocorrência de eventos adversos. Eventos adversos ocorreram em 4 de 42 pacientes (9,5%) no grupo colangioscopia guiada por laser e em 2 de 18 pacientes (11,1%) no grupo terapia convencional, com OR ajustada de 0,8 (IC95%: 0,1 a 5,0).

Foram relatados seis eventos adversos no total, incluindo três episódios de colangite — dois no grupo colangioscopia — e três casos de pancreatite pós-CPRE — também dois no grupo colangioscopia. Um paciente do grupo terapia convencional evoluiu com colangite fatal após o procedimento.

Franzini et al. – EHL guiada por colangioscopia versus dilatação papilar com balão de grande calibre (EPLBD)

1) Clareamento Ductal

No estudo de Franzini et al. (2018)(11), a colangioscopia por operador único associada à litotripsia eletro-hidráulica (SOC + EHL) apresentou taxa de clareamento ductal completo em sessão única de 77,1% (37/48 pacientes), enquanto o grupo submetido à dilatação papilar com balão de grande diâmetro (EPLBD) apresentou taxa de 72,0% (36/50 pacientes), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p>0,05$). Após análise por protocolo, os autores relataram intervalo de confiança de 95% entre -12,13% e 22,29%, permanecendo acima do limite inferior pré-especificado para não inferioridade e, portanto, sustentando a conclusão de não inferioridade da estratégia SOC + EHL em relação ao EPLBD.

Entretanto, a relevância clínica dessa margem deve ser interpretada com cautela. A margem de 17% estabelecida pelos autores implica que a estratégia avaliada poderia apresentar uma taxa de sucesso até 17 pontos percentuais inferior à do comparador e ainda assim ser considerada não inferior do ponto de vista estatístico. Embora margens relativamente amplas sejam utilizadas em alguns estudos de não inferioridade para viabilizar o recrutamento amostral, não foi apresentada justificativa clínica detalhada para a escolha desse valor. Considerando que o clareamento ductal completo representa o principal objetivo terapêutico no manejo dos cálculos biliares complexos, uma redução dessa magnitude pode ser considerada clinicamente relevante, especialmente se resultar em aumento da necessidade de procedimentos adicionais, reintervenções ou exposição prolongada a riscos relacionados ao tratamento. Dessa forma, embora os resultados atendam ao critério estatístico de não inferioridade definido pelos autores, a aceitabilidade clínica da margem de 17% deve ser considerada na interpretação dos achados.

Os pareceristas procederam com o cálculo das estimativas de efeito para o desfecho de sucesso do tratamento, sendo observada OR de 1,31 (IC95%: 0,52 a 3,26) no grupo SOC + EHL em comparação ao EPLBD. A diferença absoluta foi de +5,1% (IC95%: -12,1% a +22,3%). Apesar da estimativa pontual sugerir maior chance de clareamento ductal em sessão única com SOC + EHL, o intervalo de confiança cruzou a nulidade, não demonstrando diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

2) Reintervenção

No estudo de Franzini et al. (2018)(11), não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à necessidade de reintervenção após falha da primeira sessão. No grupo SOC + EHL, 11 de 48 pacientes (22,9%) apresentaram falha inicial, sendo submetidos a crossover para EPLBD em segunda sessão. No grupo EPLBD, 14 de 50 pacientes (28,0%) falharam inicialmente; destes, 8 pacientes foram submetidos a crossover para SOC + EHL, enquanto outros receberam tratamento cirúrgico, drenagem biliar ou perderam seguimento.

Os pareceristas procederam ao cálculo das estimativas de efeito para o desfecho de reintervenção, sendo obtido RR de 1,30 (IC95%: 0,56 a 3,02). A diferença absoluta foi de +4,8% (IC95%: -10,5% a +20,2%). Não há diferença estatisticamente significativa entre as

estratégias avaliadas. O NNH estimado foi de aproximadamente 21; contudo, esse resultado apresenta elevada incerteza estatística e deve ser interpretado com cautela.

3) Tempo de Fluoroscopia

No estudo de Franzini et al. (2018)(11), não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto ao tempo de exposição radiológica. O tempo médio de fluoroscopia foi de $10,85 \pm 6,95$ minutos no grupo SOC + EHL e de $9,73 \pm 6,61$ minutos no grupo EPLBD ($p=0,371$). Os pareceristas calcularam uma diferença média de 1,12 minutos (IC95%: -1,60 a +3,84 minutos) para a comparação entre as estratégias. O intervalo de confiança incluiu a hipótese nula, não demonstrando diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto ao tempo de fluoroscopia.

4) Eventos adversos

No estudo de Franzini et al. (2018), não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos para o desfecho de eventos adversos graves. No grupo SOC + EHL ocorreram dois eventos adversos (4,2%), correspondendo a um caso de pancreatite aguda pós-CPRE e um caso de colangite aguda. No grupo EPLBD ocorreram seis eventos adversos (12%), incluindo dois casos de pancreatite aguda, dois episódios de sangramento, uma laceração periampular e uma perfuração distal do ducto biliar comum. Todos os eventos foram manejados clinicamente, sem registro de óbitos relacionados ao procedimento.

Os pareceristas calcularam RR de 0,35 (IC95%: 0,07 a 1,64) para a comparação entre SOC + EHL e EPLBD. A diferença absoluta de risco foi de -7,8% (IC95%: -18,5% a +2,8%). O intervalo de confiança apresentou ampla imprecisão e incluiu a hipótese nula, não demonstrando diferença estatisticamente significativa entre as estratégias avaliadas. A interpretação desses resultados é limitada pela baixa frequência de eventos observados e pela incerteza associada às estimativas.

Bang et al. – LL guiada por colangioscopia versus dilatação papilar com balão de grande calibre (EPLBD)

1) Clareamento Ductal

No estudo de Bang et al. (2020), a colangioscopia peroral guiada por operador único associada à litotripsia a laser (SOC-LL) apresentou maior taxa de sucesso terapêutico em comparação à dilatação papilar com balão de grande diâmetro (/EPLBD), com clareamento ductal completo em sessão única em 93,9% dos pacientes do grupo SOC-LL versus 72,7% no grupo EPLBD, diferença estatisticamente significativa ($p=0,021$).

Os pareceristas procederam com o cálculo das estimativas de efeito para o desfecho de sucesso do tratamento, obtendo OR de 5,81 (IC95%: 1,15 a 29,44) para a comparação entre SOC-LL e EPLBD. Esse resultado sugere que os pacientes submetidos ao SOC-LL apresentaram aproximadamente 5,8 vezes mais chances de alcançar clareamento ductal em sessão única em relação ao grupo comparador. O intervalo de confiança não cruza a nulidade, indicando diferença estatisticamente significativa entre os grupos. O NNT estimado foi de 5, indicando que seria necessário tratar aproximadamente cinco pacientes com SOC-LL para obter um caso adicional de sucesso terapêutico em comparação ao EPLBD.

Os pareceristas procederam com o cálculo das estimativas de efeito para o desfecho de sucesso do tratamento, obtendo OR de 19,80 (IC95%: 0,98 a 401,39) para a comparação entre colangioscopia guiada por laser e litotripsia mecânica (LM). Esse resultado sugere que os pacientes submetidos à colangioscopia guiada por laser apresentaram aproximadamente 20 vezes mais chances de alcançar clareamento ductal completo em sessão única em relação ao grupo submetido à litotripsia mecânica. Apesar da magnitude do efeito, o intervalo de confiança apresentou ampla imprecisão e limítrofe em relação à nulidade, provavelmente em razão do reduzido tamanho amostral. O NNT estimado foi de aproximadamente 2,7, indicando que seria necessário tratar cerca de três pacientes com colangioscopia guiada por laser para obter um caso adicional de sucesso terapêutico em comparação à litotripsia mecânica.

2) Reintervenção

No estudo de Bang et al. (2020) não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para o desfecho reintervenção. No braço SOC-LL, nenhum paciente necessitou de reintervenção, enquanto no braço EPLBD 2 de 33 pacientes — 6,1% — precisaram de nova intervenção, com valor de $p = 0,492$. Esses dois casos ocorreram entre os pacientes que falharam inicialmente com EPLBD e não obtiveram remoção completa dos cálculos

mesmo após crossover para SOC-LL durante a sessão índice, sendo necessária colocação de stent biliar e realização de intervenções adicionais posteriormente.

Os pareceristas também realizaram o cálculo das estimativas para o desfecho de reintervenção, sendo obtida OR de 0,25 (IC95%: 0,01 a 5,26). Apesar da estimativa pontual sugerir menor chance de necessidade de reintervenção no grupo SOC-LL em relação ao EPLBD, o intervalo de confiança apresentou ampla imprecisão e cruzou a nulidade, impossibilitando afirmar diferença estatisticamente significativa entre os grupos. O NNT estimado foi de aproximadamente 17; entretanto, esse resultado deve ser interpretado com cautela em razão da incerteza associada à estimativa e do reduzido número de eventos observados.

3) Eventos adversos graves

No estudo de Bang et al. (2020) (12) para os eventos adversos, também não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, com ocorrência em 3 de 33 pacientes — 9,1% — no braço SOC-LL e em 1 de 33 pacientes — 3,0% — no braço EPLBD, com $p = 0,613$. No grupo SOC-LL, os eventos relatados foram uma perfuração cricofaríngea, uma peritonite biliar causada por perfuração do ducto biliar distal após litotripsia a laser e um caso de pancreatite leve pós-CPRE; o paciente com perfuração do ducto biliar necessitou reparo cirúrgico da fístula. No grupo EPLBD, foi observado um caso de pancreatite pós-CPRE de gravidade moderada.

Para o desfecho de eventos adversos graves, os pareceristas calcularam OR de 3,00 (IC95%: 0,33 a 27,38) para a comparação entre SOC-LL e EPLBD. O intervalo de confiança apresentou ampla imprecisão e incluiu a hipótese nula, não demonstrando diferença estatisticamente significativa entre as estratégias avaliadas. A interpretação desses resultados é limitada pela baixa frequência de eventos observados e pela incerteza associada às estimativas.

7.5.3 Risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos

QUADRO 18. CARACTERÍSTICAS DO PROCESSO DE AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS OU QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS.

Critérios	Proponente	Análise da proposta	Pareceristas
Ferramenta	RoB 2.0 para avaliar ECRs, AMSTAR 2 para avaliar revisões sistemáticas com meta-análise e ROBINS-I para estudos observacionais	Adequado pelos estudos incluídos	RoB 2.0
Revisores envolvidos	Não informado	Inadequado	Um revisor
Resolução divergências	Não informado	Inadequado	Um revisor

Comentários adicionais sobre as características do processo de avaliação do risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos
O proponente avaliou os estudos incluídos pelas ferramentas RoB 2.0 (ECR), AMSTAR-2 (revisões sistemáticas) e ROBINS-I (estudos observacionais). Os pareceristas consideraram adequado o uso das ferramentas pelos estudos incluídos pelo proponente. Para a ferramenta RoB 2.0 e ROBINS-I propriamente dita, o proponente não considerou a avaliação dos domínios por desfechos. Mas, esses achados por serem desfechos duros, e não havendo discrepâncias na análise por desfecho podem ser avaliados como um único dado agrupado “desfechos objetivos”. Entretanto, os pareceristas incluíram apenas os estudos primários (ECR) procedendo a análise através da ferramenta RoB 2.0. Além disso, o proponente não informou quantos revisores estavam envolvidos na análise do risco de viés. Os pareceristas conduziram o risco de viés com apenas um revisor.

FIGURA 4 RISCO DE VIÉS OU QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ECR INCLUÍDOS APRESENTADO PELO PROPONENTE.

RoB 2.0						
Estudo	Risco de viés					Risco de viés geral
	No processo de Randomização	Devido a desvios das intervenções pretendidas	Devido a dados faltantes do desfecho	Na mensuração do desfecho	Na seleção do resultado reportado	
Buxbaum, 2018	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas preocupações	Baixo	Algumas preocupações
Angsuwatcharakon, 2019	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas preocupações	Baixo	Algumas preocupações
Franzini, 2018	Algumas preocupações	Baixo	Baixo	Algumas preocupações	Baixo	Algumas preocupações
Bang, 2020	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas preocupações	Baixo	Algumas preocupações

FONTE: DOCUMENTO 20261000336_PTC_REVISÃO SISTEMÁTICA

FIGURA 5 RISCO DE VIÉS OU QUALIDADE METODOLÓGICA DA REVISÃO SISTEMÁTICA INCLUÍDA APRESENTADO PELO PROPONENTE.

Revisões sistemáticas			
AMSTAR-2			
N#	Qualidade metodológica das questões da revisão	Resposta	Facciorusso 2023 Justificativa
1	As perguntas de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluíram os componentes do PICO?	(x) Sim () Não	Todos os itens da PICO foram contemplados.
2	O relatório da revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da condução da revisão e justificou qualquer alteração significativa do protocolo?*	() Sim () Sim parcial (x) Não	Não foi citado/ identificado a publicação/registro do protocolo do estudo.
3	Os autores da revisão explicaram sua seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?	() Sim (x) Não	Apenas ECR foram incluídos, mas sem explicação para a decisão.
4	Os autores da revisão utilizaram uma estratégia abrangente da literatura?*	(x) Sim () Sim parcial () Não	Busca cumpre com todos os requisitos para ser considerada abrangente.
5	Os autores da revisão realizaram a seleção dos estudos em duplicata?	(x) Sim () Não	Pelo menos dois revisores concordaram independentemente da seleção dos estudos elegíveis e obtiveram consenso de quais estudos incluir.
6	Os autores da revisão realizaram a extração de dados em duplicata?	(x) Sim () Não	Pelo menos dois revisores obtiveram consenso sobre qual dado extrair dos estudos incluídos.
7	Os autores da revisão forneceram uma lista dos estudos excluídos e justificaram as exclusões?	() Sim (x) Não	Sem lista de excluídos e respectivas justificativas.
8	Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?	(x) Sim () Sim parcial () Não	Descrição adequada dos estudos apresentadas em tabela.
9	Os autores da revisão utilizaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) nos estudos individuais que foram incluídos na revisão?*	(x) Sim () Sim parcial () Não () Incluídos somente ensaios clínicos não randomizados	A qualidade das evidências dos estudos incluídos foi avaliada de acordo com os padrões GRADE.
10	Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?	() Sim (x) Não	Sem relato das fontes de financiamento dos estudos individuais.
11	Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão utilizaram métodos apropriados para combinação de resultados?*	(x) Sim () Não () Não foi conduzida meta-análise	Os métodos da metanálise foram descritos para cada desfecho e foram considerados apropriados.
12	Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial do risco de viés dos estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências?	(x) Sim () Não () Não foi conduzida meta-análise	A investigação do possível impacto do risco de viés foi considerada adequada.
13	Os autores da revisão levaram em conta o risco de viés dos estudos individuais ao interpretar/ discutir os resultados da revisão?	(x) Sim () Não	A discussão sobre o provável impacto do risco de viés nos resultados foi considerada adequada.

14	Os autores da revisão forneceram na discussão uma explicação satisfatória para qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?	(x) Sim () Não	A investigação e discussão do possível impacto da heterogeneidade (quando presente) foi considerada adequada.
15	Se realizaram síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma adequada investigação do viés de publicação (viés de pequeno estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?	() Sim (x) Não () Não foi conduzida meta-análise	Sem avaliação do viés de publicação.
16	Os autores da revisão relataram qualquer potencial fonte de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que eles receberam para condução da revisão?	(x) Sim () Não	Os autores não relataram conflitos de interesse.
Qualidade metodológica global da revisão		Moderada	

Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008. (97)

FONTE: DOCUMENTO 20261000336_PTC_REVISÃO SISTEMÁTICA

FIGURA 6 RISCO DE VIÉS OU QUALIDADE METODOLÓGICA DO ESTUDO OBSERVACIONAL INCLUÍDO APRESENTADO PELO PROPONENTE.

Estudo observacional								
ROBINS-I	Parâmetros de Risco de viés							
	Confundimento	Seleção	Classificação de exposição	Desvio da exposição atribuída	Perdas	Mensuração de desfechos	Reporte seletivo de desfechos	Risco de viés global
Nazir 2025	Moderado	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	Moderado	Moderado	Moderado

STERNE, J. A. et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ, v. 355, p. i4919, 2016 (98)

FONTE: DOCUMENTO 20261000336_PTC_REVISÃO SISTEMÁTICA

QUADRO 19. RISCO DE VIÉS OU QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA ANÁLISE DO PARECERISTAS – ROB 2.0.

Estudo	Angsuwatcharakon et al., 2019	Buxbaum et al. 2018	Franzini et al., 2018	Bang et al. 2020
Viés no processo de randomização	Algumas Preocupações <i>Justificativa: Embora seja referido como ensaio randomizado e tenha alocação equilibrada, a ausência de detalhes sobre o método exato de geração da sequência gera alguma incerteza. Não há descrição clara, no material disponível, sobre sigilo de alocação, como: sistema central; controle externo da sequência.</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: A randomização foi descrita e houve estratificação por CPRE prévia, mas há ausência de detalhes claros sobre geração da sequência e sigilo de alocação.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: sequência gerada por sistema computadorizado; grupos semelhantes na maioria das características basais, apesar de diferença de idade e formato de cálculo longitudinal.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: sequência computadorizada em blocos, envelopes sequencialmente numerados, selados e opacos; grupos com alocação 1:1. Apesar de diferenças basais em idade e colestectomia prévia, não há evidência clara de falha da randomização.</i>
Viés devido a desvios da intervenção pretendida - Clareamento ductal	Baixo risco <i>Justificativa: Mesmo com pequena amostra, a diferença é expressiva e diretamente relacionada ao método alocado.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Não há evidência de desvios graves não planejados. As diferenças de manejo refletem as estratégias comparadas, mas podem afetar desfechos como</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: estudo aberto, crossover planejado e análise per protocolo após exclusões; o desfecho primário inclui até duas sessões,</i>	Baixo risco <i>Justificativa: embora aberto, o desfecho primário foi definido como clareamento em uma sessão com o</i>

		eventos adversos e número de procedimentos.	podendo misturar efeito da intervenção inicial com resgate.	tratamento designado; crossover ocorreu somente após falha e foi tratado como insucesso do tratamento atribuído.
Viés devido a desvios da intervenção pretendida - tempo de fluoroscopia	Algumas preocupações <i>Justificativa: Os desvios/crossovers foram importantes, mas faziam parte do protocolo. Ainda assim, podem influenciar alguns desfechos, especialmente reintervenção, eventos adversos e talvez tempo de fluoroscopia, dependendo de como os resultados foram analisados.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: A diferença entre grupos faz parte da intervenção avaliada. Não há evidência de desvios que viessem diferencialmente a mensuração.</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: tempo é objetivo, mas pode ser influenciado por crossover, experiência do operador e ausência de cegamento; análise após exclusões gera incerteza.</i>	NA
Viés devido a desvios da intervenção pretendida - reintervenção	Algumas preocupações <i>Justificativa: Os desvios/crossovers foram importantes, mas faziam parte do protocolo. Ainda assim, podem influenciar alguns desfechos, especialmente reintervenção, eventos adversos e talvez tempo de fluoroscopia, dependendo de como os resultados foram analisados.</i>	NA	Algumas preocupações <i>Justificativa: reintervenção é diretamente influenciada pelo protocolo de crossover, colocação de stent, decisão de segunda CPRE e escolha de cirurgia.</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: crossover e uso de litotripsia mecânica adjunta foram permitidos; decisão de repetir ERCP, colocar stent ou cruzar tratamento pode depender do julgamento do endoscopista não cego.</i>
Viés devido a desvios da intervenção pretendida - Desfechos objetivos – EA	Algumas preocupações <i>Justificativa: Os desvios/crossovers foram importantes, mas faziam parte do protocolo. Ainda assim, podem influenciar alguns desfechos, especialmente reintervenção, eventos adversos e talvez tempo de fluoroscopia, dependendo de como os resultados foram analisados.</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: Como os operadores não eram cegos, pode haver variação no limiar de intervenção</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: estudo aberto; eventos podem ser influenciados por condutas adicionais, crossover, segunda sessão ou stent; análise por pacientes tratados/excluídos pode afetar segurança.</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: estudo aberto; eventos podem ser influenciados por uso de técnicas adjuntas, crossover, maior manipulação ou decisão clínica; operadores não cegos.</i>
Viés devido a dados faltantes – clareamento ductal	Baixo risco <i>Justificativa: Dados disponíveis para todos ou quase todos os pacientes tratados.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Dados disponíveis para todos ou quase todos os pacientes tratados.</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: para sucesso após segunda sessão/per protocolo — 2 excluídos após randomização no grupo SOC + EHL e perdas adicionais no crossover; análise final 47 vs 44, não ITT. Para sucesso na primeira sessão, o risco de viés seria algumas preocupações, pois dois pacientes foram excluídos após randomização.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: dados de sucesso disponíveis para todos os 66 pacientes randomizados; denominadores preservados: 31/33 vs 24/33.</i>
Viés devido a dados faltantes – EA	Baixo risco <i>Justificativa: Dados disponíveis para todos ou quase todos os pacientes tratados.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Dados disponíveis para todos ou quase todos os pacientes tratados.</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: EA reportados em 48 vs 50 após exclusão de 2 pacientes randomizados no grupo SOC + EHL; seguimento de complicações até 7</i>	Baixo risco <i>Justificativa: eventos adversos reportados para todos os pacientes; seguimento ativo aos 5</i>

			<i>dias, mas perdas no processo de crossover podem afetar eventos posteriores.</i>	<i>dias, 30 dias e 6 meses, com revisão de prontuários para hospitalizações.</i>
Viés devido a dados faltantes – tempo de fluoroscopia	Baixo risco <i>Justificativa: Dados disponíveis para todos ou quase todos os pacientes tratados.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Dados disponíveis para todos ou quase todos os pacientes tratados.</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: exposição radiológica reportada para grupos analisados, mas 2 pacientes foram excluídos após randomização; não está claro se todos os tempos de todos os randomizados foram incluídos.</i>	NA
Viés devido a dados faltantes – reintervenção	Baixo risco <i>Justificativa: Dados disponíveis para todos ou quase todos os pacientes tratados.</i>	NA	Alto risco <i>Justificativa: perdas relevantes entre falhas iniciais: 1/11 no grupo SOC + EHL e 6/14 no grupo EPLBD não completaram o crossover conforme planejado, incluindo perdas e cirurgia; ausência de dados pode depender do prognóstico/falha.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: reintervenção e número total de intervenções reportados para todos os randomizados; seguimento mínimo de 6 meses.</i>
Viés na mensuração do desfecho – Clareamento ductal	Baixo risco <i>Justificativa: A natureza do desfecho não é impactada pela falta de cegamento</i>	Baixo risco <i>Justificativa: A natureza do desfecho não é impactada pela falta de cegamento.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: A natureza do desfecho não é impactada pela falta de cegamento</i>	Baixo risco <i>Justificativa: A natureza do desfecho não é impactada pela falta de cegamento</i>
Viés na mensuração do desfecho – EA	Algumas preocupações <i>Justificativa: Como todos os eventos foram leves e poucos, a falta de cegamento pode gerar alguma incerteza.</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: O estudo foi aberto para os endoscopistas. Isso pode influenciar: vigilância pós-procedimento; investigação de sintomas; atribuição causal; classificação de gravidade.</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: eventos definidos por critérios clínicos, mas não houve adjudicação cega; estudo aberto pode influenciar detecção/classificação de eventos leves, sangramento, laceração ou pancreatite.</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: eventos foram graduados por critérios estabelecidos, e coordenadores cegos fizeram seguimento; porém, alguns eventos e causalidade/gravidade podem depender de avaliação clínica em estudo aberto.</i>
Viés na mensuração do desfecho – reintervenção	Algumas preocupações <i>Justificativa: A decisão de interromper, cruzar ou reintervir pode depender do julgamento do operador, especialmente porque: o estudo era aberto; havia limite de 20 minutos para iniciar desintegração; havia limite de 120 minutos de procedimento; a decisão de tratamento adicional poderia depender da experiência e preferência do endoscopista.</i>	NA	Algumas preocupações <i>Justificativa: nova CPRE/cirurgia é objetiva, mas decisão de reintervir, colocar stent ou cruzar técnica dependeu do julgamento clínico dos operadores não cegos.</i>	Algumas preocupações <i>Justificativa: nova intervenção é objetiva, mas decisão de realizar reintervenção, crossover ou stent pode ser influenciada pelo operador não cego e pela estratégia terapêutica.</i>
Viés na mensuração do desfecho – Tempo de fluoroscopia	Baixo risco <i>Justificativa: A forma de registro do tempo de fluoroscopia é automática ou</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Tempo de fluoroscopia é uma medida</i>	Baixo risco <i>Justificativa: tempo de fluoroscopia é medida objetiva, registrada durante o procedimento;</i>	NA

	<i>semiautomática e aplicável igualmente aos dois grupos. O tempo de fluoroscopia e o DAP são medidas registradas por equipamento radiológico.</i>	<i>objetiva, geralmente registrada pelo equipamento fluoroscópico.</i>	<i>conhecimento da intervenção dificilmente altera a mensuração, embora possa alterar o uso da fluoroscopia como parte da técnica.</i>	
Viés devido à seleção do resultado reportado – Clareamento ductal	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>
Viés devido à seleção do resultado reportado – EA	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>
Viés devido à seleção do resultado reportado – reintervenção	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>	NA	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>
Viés devido à seleção do resultado reportado – Tempo de fluoroscopia	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>	Baixo risco <i>Justificativa: Desfechos pré especificados em protocolo. O estudo não menciona desvios no protocolo.</i>	NA

FIGURA 7. RISCO DE VIÉS OU QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS APRESENTADO PELO PROPONENTE.

Não apresentado

FIGURA 8. RISCO DE VIÉS OU QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA ANÁLISE DO PARECERISTAS.

	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Clareamento ductal _Angsuwatcharakon et al., 2019	-	+	+	+	+	+
Clareamento ductal _Buxbaum et al. 2018	-	+	+	+	+	+
Clareamento ductal _Franzini et al., 2018	+	-	-	+	+	-
Clareamento ductal _Bang et al. 2020	+	+	+	+	+	+
Tempo de fluoroscopia _Angsuwatcharakon et al., 2019	-	-	+	+	+	-
Tempo de fluoroscopia _Buxbaum et al. 2018	-	+	+	+	+	+
Tempo de fluoroscopia _Franzini et al., 2018	+	-	-	+	+	-
Reintervenção _Angsuwatcharakon et al., 2019	-	-	+	-	+	X
Reintervenção _Franzini et al., 2018	+	-	X	-	+	-
Reintervenção _Bang et al. 2020	+	-	+	-	+	-
EA _Angsuwatcharakon et al., 2019	-	-	+	-	+	X
EA _Buxbaum et al. 2018	-	-	+	-	+	X
EA _Franzini et al., 2018	+	-	-	-	+	X
EA _Bang et al. 2020	+	-	+	-	+	-

Study

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended interventions.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 High
 Some concerns
 Low

Comentários gerais sobre a avaliação do risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos

Na avaliação do risco de viés apresentada pelo proponente, todos os ensaios clínicos randomizados incluídos — Buxbaum et al. (2018), Angsuwatcharakon et al. (2019), Franzini et al. (2018) e Bang et al. (2020) — foram classificados globalmente como apresentando “algumas preocupações” segundo a ferramenta RoB 2.0. Em geral, o proponente considerou baixo risco nos domínios relacionados ao processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados faltantes e seleção do resultado reportado, atribuindo “algumas preocupações” predominantemente ao domínio de mensuração dos desfechos, possivelmente em decorrência da impossibilidade de cegamento dos procedimentos endoscópicos.

Entretanto, na reavaliação conduzida pelos pareceristas, observou-se que a classificação do risco de viés variou conforme o desfecho analisado, seguindo abordagem mais específica recomendada pela

ferramenta RoB 2.0, uma vez que diferentes desfechos podem apresentar susceptibilidades distintas a vieses metodológicos. Dessa forma, os pareceristas realizaram avaliação individualizada para os desfechos de clareamento ductal, tempo de fluoroscopia, reintervenção e eventos adversos.

Para o desfecho de clareamento ductal, os estudos de Angsuwatcharakon et al. (2019), Buxbaum et al. (2018) e Bang et al. (2020) foram classificados globalmente como baixo risco de viés, enquanto Franzini et al. (2018) apresentou algumas preocupações, principalmente relacionadas a potenciais desvios das intervenções pretendidas e limitações no reporte dos resultados. Em relação ao tempo de fluoroscopia, observou-se perfil semelhante, com baixo risco global para Buxbaum et al. (2018) e algumas preocupações nos estudos de Angsuwatcharakon et al. (2019) e Franzini et al. (2018), sobretudo devido à ausência de cegamento e possibilidade de influência do operador sobre desfechos procedimentais contínuos.

Para o desfecho de reintervenção, a análise dos pareceristas identificou maior incerteza metodológica em comparação à avaliação do proponente. O estudo de Angsuwatcharakon et al. (2019) foi classificado como alto risco de viés global, principalmente pela presença de preocupações relacionadas ao processo de randomização, desvios das intervenções e mensuração do desfecho, além da baixa frequência de eventos e possibilidade de influência do crossover terapêutico nos resultados. O estudo de Franzini et al. (2018) apresentou algumas preocupações, incluindo risco elevado no domínio de dados faltantes, enquanto Bang et al. (2020) também foi classificado com algumas preocupações devido às limitações relacionadas à mensuração do desfecho e ao reduzido número de eventos observados.

Em relação aos eventos adversos, os pareceristas classificaram os estudos de Angsuwatcharakon et al. (2019), Buxbaum et al. (2018) e Franzini et al. (2018) como alto risco de viés global, principalmente em razão das limitações inerentes à mensuração e detecção de eventos adversos em estudos abertos, da baixa frequência de eventos e da imprecisão das estimativas. O estudo de Bang et al. (2020) foi classificado como apresentando algumas preocupações. Assim, diferentemente da avaliação mais homogênea realizada pelo proponente, os pareceristas identificaram maior heterogeneidade metodológica entre os desfechos e estudos incluídos, particularmente nos desfechos de segurança e reintervenção, considerados mais suscetíveis a vieses relacionados à ausência de cegamento, pequeno tamanho amostral e baixa ocorrência de eventos.

7.5.4 Certeza no conjunto final das evidências

**FIGURA 9 AVALIAÇÃO DA CERTEZA NO CONJUNTO FINAL DAS EVIDÊNCIAS (ABORDAGEM GRADE)
APRESENTADA PELO PROPONENTE.**

Avaliação da qualidade da evidência (GRADE)							Resumo dos achados			
Estudos	Delineamento	Limitações metodológicas	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Nº de pacientes Tecnologia avaliada vs. Comparador	Efeito Relativo (95% IC)	Absoluto	Qualidade da evidência
CLAREAMENTO ENDOSCÓPICO										
4	ECR	Sem limitações graves	Sem inconsistência grave	Sem evidência indireta	Grave ¹	Grave ²	Intervenção: 141/258 Comparador: 117/258	RR 1,26 [1,06; 1,51]	201 mais por 1.000 (de 55 mais para 348 mais)	⊕⊕⊕○ Moderada
EVENTOS ADVERSOS										
4	ECR	Sem limitações graves	Sem inconsistência grave	Sem evidência indireta	Grave ¹	Sem viés grave	Intervenção: 141/258 Comparador: 117/258	RR 0,70 [0,21; 1,75]	21 menos por 1.000 (de 100 menos para 59 mais)	⊕⊕⊕○ Moderada
TEMPO DE FLUOROSCOPIA (em minutos)										
2	ECR	Sem limitações graves	Grave ²	Sem evidência indireta	Grave ¹	Não avaliado	Intervenção: 58/92 Comparador: 34/92	-	Resultados não sumarizados	⊕⊕○○ Baixa

¹ "n" amostral médio dos estudos <100 e número de estudos incluídos para o desfecho <5

² Resultados variam largamente para o comparador

QUADRO 20. AVALIAÇÃO DA CERTEZA NO CONJUNTO FINAL DAS EVIDÊNCIAS (ABORDAGEM GRADE) APRESENTADA NA ANÁLISE DO PARECERISTAS.

Certeza da evidência							Impacto	Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			

Clareamento ductal – LL guiada por colangioscopia vs EPLBD (Bang et al)

1(*)	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	Muito grave ^a	nenhum	SOC-LL: 31/33 — 93,9% EPLBD: 24/33 — 72,7% p = 0,021 OR (IC95%) = 5,81 (1,15 a 29,44)	⊕⊕○○ Baixa ^a	CRÍTICO
------	-------------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	--------	--	----------------------------	---------

Clareamento ductal – EHL guiada por colangioscopia vs EPLBD (Franzini et al.)

1(**)	ensaios clínicos randomizados	grave ^b	não grave	não grave	Muito grave ^c	nenhum	Colangioscopia + EHL: 37/48 pacientes — 77,1% EPLBD: 36/50 pacientes — 72,0%	⊕○○○ Muito Baixa ^{b,c}	CRÍTICO
-------	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	--------	---	------------------------------------	---------

							P>0,05; IC95%: -12,13% a 22,29% Calculado: OR (IC95%) =1,31 (0,52 a 3,26)		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--

Clareamento ductal – LL guiada por colangioscopia vs LM (Angsuwatcharakon et al.)

1(***)	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	Muito grave ^d	nenhum	Colangioscopia + laser: 16/16, 100% LM: 10/16, 62,5% p< 0,01 Calculado: OR (IC95%) =19,80 (0,98 a 401,39)	⊕⊕○○ Baixa^d	CRÍTICO
--------	-------------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	--------	---	--------------------------------------	---------

Clareamento ductal – LL guiada por colangioscopia vs CPRE com diversas técnicas (Buxbaum et al.)

1(****)	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	muito grave ^e	nenhum	CPRE com litotripsia a laser guiada por colangioscopia: 39/42 pacientes -92,9%	⊕⊕⊕○ Baixa^e	CRÍTICO
---------	-------------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------------	--------	---	--------------------------------------	---------

							CPRE com terapia convencional: 12/18 pacientes - 66,7% OR (IC95%) = 8,0 (1,6 a 40,2) P= 0,009		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Reintervenção – LL guiada por colangioscopia vs EPLBD (Bang et al)

1(*)	ensaios clínicos randomizados	grave ^f	não grave	não grave	Muito grave ^g	nenhum	SOC-LL: 0/33 — 0% EPLBD: 2/33 — 6,1% p = 0,492 Calculado: RR (IC95%) = 0,25 (0,01 a 5,26)	⊕○○○ Muito Baixa^{f,g}	IMPORTANTE
------	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	--------	--	--	------------

Reintervenção – EHL guiada por colangioscopia vs EPLBD (Franzini et al.)

1(**)	ensaios clínicos randomizados	Muito grave ^h	não grave	não grave	Muito grave ⁱ	nenhum	Colangioscopia + EHL: 11 pacientes falharam, sendo 1 perdido, e 10 realizando reintervenção (EPLBD)	⊕○○○ Muito Baixa^{h,i}	IMPORTANTE
-------	-------------------------------	--------------------------	-----------	-----------	--------------------------	--------	--	--	------------

							EPLBD: 14 pacientes falharam, sendo 4 perdidos, 2 optaram por cirurgia, 8 pacientes realizaram reintervenção (colangioscopia+EHL) Calculado: RR (IC95%) = 1,30 (0,56 a 3,02)		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--

Reintervenção – LL guiada por colangioscopia vs LM (Angsuwatcharakon et al.)

1(***)	ensaios clínicos randomizados	muito grave ^j	não grave	não grave	Muito grave ^k	nenhum	Colangioscopia + laser: 0/16, 0% LM: 3/16, 18,8% P= 0,23 Calculado: RR (IC95%) =0,14 (0,01 a 2,48)	⊕○○○ Muito Baixa^{j,k}	IMPORTANTE
--------	-------------------------------	--------------------------	-----------	-----------	--------------------------	--------	---	--	------------

Tempo de fluoroscopia – EHL guiada por colangioscopia vs EPLBD (Franzini et al.)

1(**)	ensaios clínicos randomizados	grave ^l	não grave	não grave	grave ^m	nenhum	Colangioscopia + EHL: 10,85 ± 6,95 min EPLBD: 9,73 ± 6,61 min P=0,371 Calculado: DM (IC 95%) = +1,12 min com (-1,60 a +3,84 min)	⊕⊕○○ Baixa ^{l,m}	IMPORTANTE
-------	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	--	------------------------------	------------

Tempo de fluoroscopia – LL guiada por colangioscopia vs LM (Angsuwatcharakon et al.)

1(***)	ensaios clínicos randomizados	grave ⁿ	não grave	não grave	não grave	nenhum	Colangioscopia + laser: 11:12 minutos LM: 21:27 minutos p< 0,01 Calculado: DM (IC 95%) = -10,25 minutos (-17,59 a -2,91 minutos)	⊕⊕⊕○ Moderada ⁿ	IMPORTANTE
--------	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	---	-------------------------------	------------

Tempo de fluoroscopia – LL guiada por colangioscopia vs CPRE com diversas técnicas (Buxbaum et al.)

1(****)	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	grave ^o	nenhum	CPRE com litotripsia a laser guiada por colangioscopia: média de 9,1 minutos CPRE com terapia convencional: média de 11,0 minutos	⊕⊕⊕○ Moderada ^o	IMPORTANTE
---------	-------------------------------	-----------	-----------	-----------	--------------------	--------	--	-------------------------------	------------

							DM (IC 95%) = 1,1 (0,7 a 1,7)		
--	--	--	--	--	--	--	-------------------------------	--	--

EA – LL guiada por colangioscopia vs EPLBD (Bang et al.)

1(*)	ensaios clínicos randomizados	grave ^p	não grave	não grave	Muito grave ^q	nenhum	SOC-LL: 3/33 — 9,1% EPLBD: 1/33 — 3,0% p = 0,613 Calculado: RR (IC95%) = 3,00 (0,33 a 27,38)	⊕○○○ Muito Baixa ^{p,q}	CRÍTICO
------	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------------	--------	--	---------------------------------------	---------

EA – EHL guiada por colangioscopia vs EPLBD (Franzini et al.)

1(**)	ensaios clínicos randomizados	Muito grave ^r	não grave	não grave	Muito grave ^s	nenhum	RR (IC95%) = 0,35 (0,07 a 1,64)	⊕○○○ Muito Baixa ^{r,s}	CRÍTICO
-------	-------------------------------	--------------------------	-----------	-----------	--------------------------	--------	---------------------------------	---------------------------------------	---------

EA – LL guiada por colangioscopia vs LM (Angsuwatcharakon et al.)

1(***)	ensaios clínicos randomizados	muito grave ^t	não grave	não grave	Muito grave ^u	nenhum	Colangioscopia + laser: 1/16, 6,3% LM: 2/16, 12,5% P= 0,76 Calculado: RR (IC95%) =0,50 (0,05 a 4,95)	⊕○○○ Muito Baixa ^{t,u}	CRÍTICO
--------	-------------------------------	--------------------------	-----------	-----------	--------------------------	--------	---	---------------------------------------	---------

EA – LL guiada por colangioscopia vs CPRE com diversas técnicas (Buxbaum et al.)

1(****)	ensaios clínicos randomizados	muito grave ^t	não grave	não grave	Muito grave ^v	nenhum	CPRE com litotripsia a laser guiada por colangioscopia: 4/42 pacientes, 9,5% CPRE com terapia convencional: 2/18 pacientes, 11,1% OR (IC95%) = 0,8 (0,1 a 5,0)	⊕○○○ Muito Baixa ^{t,v}	CRÍTICO
---------	-------------------------------	--------------------------	-----------	-----------	--------------------------	--------	--	---------------------------------------	---------

Legenda: (*) Bang et al. 2020; (**) Franzini et al 2018; (***) Angsuwatcharakon et al., 2019; (****) Buxbaum et al., 2018 (9)

a - Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis, sendo classificada como imprecisão muito séria. Embora o clareamento ductal tenha sido maior no grupo SOC-LL em comparação ao grupo EPLBD (93,9% versus 72,7%; p = 0,021), com diferença absoluta de 21,2 pontos percentuais e NNT de 5, a estimativa apresentou intervalo de confiança amplo (OR 5,81; IC95% 1,15 a 29,44), variando desde benefício discreto/limítrofe até benefício muito expressivo. Além disso, o pequeno tamanho amostral contribui para incerteza adicional quanto à magnitude real do efeito;

b- O ECR apresentou algumas preocupações relacionadas ao risco de viés, principalmente em relação aos domínios viés devido a desvio das intervenções pretendidas e dados faltantes.

c- Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis, sendo classificada como imprecisão muito séria. O desfecho clareamento ductal não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos colangioscopia + EHL e EPLBD (77,1% versus 72,0%; OR 1,31; IC95% 0,52 a 3,26). Além disso, o intervalo de confiança da diferença absoluta (IC95% -12,13% a 22,29%) incluiu tanto possível ausência de efeito quanto benefício ou prejuízo clinicamente relevantes. O pequeno tamanho amostral e a ampla amplitude dos intervalos de confiança aumentam substancialmente a incerteza quanto à magnitude e direção do efeito estimado.

d- Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis, sendo classificada como imprecisão muito séria. Embora o desfecho clareamento ductal tenha favorecido a colangioscopia + laser em relação à LM (100% versus 62,5%; $p < 0,01$), a estimativa apresentou intervalo de confiança extremamente amplo (OR 19,80; IC95% 0,98 a 401,39), variando desde benefício marginal até benefício extremamente expressivo. Além disso, o pequeno tamanho amostral e a ocorrência de sucesso completo no grupo intervenção aumentam substancialmente a incerteza quanto à magnitude real do efeito.

e- Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis, sendo classificada como imprecisão muito séria. O clareamento ductal favoreceu a CPRE com litotripsia a laser guiada por colangioscopia em comparação à terapia convencional (92,9% versus 66,7%; OR 8,0; IC95% 1,6 a 40,2; $p = 0,009$). Embora o intervalo de confiança não cruze a nulidade e o efeito observado seja clinicamente relevante, o IC95% é amplo e o tamanho amostral é reduzido, indicando incerteza quanto à magnitude real do benefício.

f- O ECR apresentou algumas preocupações relacionadas ao risco de viés, principalmente em relação aos domínios viés devido a desvio das intervenções pretendidas e mensuração dos desfechos.

g- Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis, sendo classificada como imprecisão muito séria. O desfecho reintervenção apresentou baixa frequência de eventos e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos SOC-LL e EPLBD (0% versus 6,1%; RR 0,25; IC95% 0,01 a 5,26; $p = 0,492$). O intervalo de confiança foi extremamente amplo e cruzou a nulidade, abrangendo desde possível redução importante até possível aumento relevante do risco de reintervenção. Assim, há elevada incerteza quanto à direção e à magnitude real do efeito.

h- O estudo apresentou alto risco de viés devido a dados faltantes.

i- Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis, sendo classificada como imprecisão muito séria. O desfecho reintervenção apresentou estimativa imprecisa, com RR 1,30 (IC95% 0,56 a 3,02), cujo intervalo de confiança cruzou a nulidade e abrangeu tanto possível redução quanto possível aumento clinicamente relevante da necessidade de reintervenção. Além disso, o número limitado de eventos e a presença de perdas após falha inicial contribuem para elevada incerteza quanto à direção e à magnitude real do efeito.

J – O estudo apresentou alto risco de viés devido às limitações relacionadas a viés devido ao processo de randomização, viés devido aos desvios da intervenção e viés devido a mensuração dos desfechos avaliados.

k- Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis, sendo classificada como imprecisão muito séria. Embora não tenham ocorrido reintervenções no grupo colangioscopia + laser em comparação a 18,8% no grupo LM, a diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,23$), e o intervalo de confiança foi amplo, cruzando a nulidade (RR 0,14; IC95% 0,01 a 2,48). O pequeno tamanho amostral e o reduzido número de eventos indicam elevada incerteza quanto à direção e à magnitude real do efeito.

l- O estudo apresentou algumas preocupações nos domínios relacionados ao viés devido aos desvios das intervenções pretendidas e viés devido a dados faltantes.

m- Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em um nível, sendo classificada como imprecisão séria. O tempo de fluoroscopia não diferiu significativamente entre os grupos colangioscopia + EHL e EPLBD ($10,85 \pm 6,95$ min versus $9,73 \pm 6,61$ min; $p=0,371$), com diferença média de $+1,12$ min (IC95% $-1,60$ a $+3,84$ min). Embora o intervalo de confiança cruze a nulidade, sua amplitude não sugere variação compatível com efeitos extremamente relevantes em direções opostas, indicando incerteza moderada quanto à estimativa.

n- O estudo apresentou algumas preocupações nos domínios relacionados ao viés devido ao processo de randomização e viés devido aos desvios das intervenções pretendidas.

o- Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em um nível, sendo classificada como imprecisão séria. O tempo de fluoroscopia apresentou estimativa próxima da nulidade (OR 1,1; IC95% 0,7 a 1,7), com intervalo de confiança cruzando o valor nulo, indicando incerteza quanto à existência de diferença entre os grupos. Entretanto, o intervalo não foi extremamente amplo nem compatível com efeitos de grande magnitude em direções opostas, justificando rebaixamento em apenas um nível.

p- O estudo apresentou algumas preocupações nos domínios relacionados ao viés devido aos desvios das intervenções pretendidas e a mensuração dos desfechos.

q- Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis, sendo classificada como imprecisão muito séria. O desfecho eventos adversos apresentou baixa frequência de eventos e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos SOC-LL e EPLBD (9,1% versus 3,0%; RR 3,00; IC95% 0,33 a 27,38; $p=0,613$). O intervalo de confiança foi extremamente amplo e cruzou a nulidade, abrangendo desde possível redução até aumento expressivo do risco de eventos adversos. Assim, há elevada incerteza quanto à direção e à magnitude real do efeito.

r- Estudo apresentou alto risco de viés devido limitações nos domínios desvios nas intervenções pretendidas, viés devido a dados faltantes e viés devido a mensuração dos desfechos

s- Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis, sendo classificada como imprecisão muito séria. A estimativa para eventos adversos apresentou amplo intervalo de confiança (RR 0,35; IC95% 0,07 a 1,64), cruzando a nulidade e abrangendo desde possível redução importante até possível ausência de efeito. Dessa forma, há elevada incerteza quanto à magnitude real do efeito estimado.

t- Estudo apresentou alto risco de viés devido limitações nos domínios viés devido ao processo de randomização, desvios nas intervenções pretendidas, viés devido a viés devido a mensuração dos desfechos

u- Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis, sendo classificada como imprecisão muito séria. O desfecho eventos adversos apresentou baixa frequência de eventos e ausência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos colangioscopia + laser e LM (6,3% versus 12,5%; RR 0,50; IC95% 0,05 a 4,95; $p=0,76$). O intervalo de confiança foi extremamente amplo e cruzou a nulidade, abrangendo desde possível redução importante até possível aumento relevante do risco de eventos adversos.

v- Para o domínio imprecisão, a certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis, sendo classificada como imprecisão muito séria. O desfecho eventos adversos apresentou baixa frequência de eventos entre os grupos CPRE com litotripsia a laser guiada por colangioscopia e CPRE com terapia convencional (9,5% versus 11,1%; OR 0,8; IC95% 0,1 a 5,0). O intervalo de confiança foi amplo e cruzou a nulidade, abrangendo desde possível redução importante até possível aumento relevante do risco de eventos adversos, o que indica elevada incerteza quanto à direção e à magnitude real do efeito.

Comentários gerais sobre a avaliação da certeza no conjunto final das evidências

Classificação da certeza da evidência de acordo com o GRADE Working Group

Alta: estamos muito confiantes de que o efeito verdadeiro esteja próximo ao da estimativa do efeito

Moderada: estamos moderadamente confiantes na estimativa do efeito: é provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.

Baixa: nossa confiança na estimativa do efeito é limitada: O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito

Muito baixa: temos muito pouca confiança na estimativa do efeito: o efeito verdadeiro provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito.

A análise comparativa entre a avaliação da certeza da evidência realizada pelo PROPONENTE e pelos PARECERISTAS evidenciou divergências metodológicas, principalmente quanto à abordagem utilizada para síntese das evidências e avaliação da imprecisão. Enquanto o PROPONENTE agregou diferentes intervenções e comparadores em uma análise única, os PARECERISTAS realizaram a avaliação GRADE separadamente por comparador, conforme explicitado na tabela de evidências, considerando as diferenças clínicas e metodológicas entre as tecnologias avaliadas.

Na avaliação do PROPONENTE, os desfechos de clareamento ductal e eventos adversos foram classificados predominantemente como evidência de certeza moderada, com rebaixamentos relacionados principalmente à imprecisão das estimativas e ao potencial viés de publicação. Em contrapartida, os PARECERISTAS atribuíram níveis de certeza mais baixos para diversos desfechos, especialmente reintervenção e segurança. Essa diferença decorreu principalmente da avaliação da imprecisão, do reduzido tamanho amostral dos estudos, da baixa frequência de eventos observados e das limitações metodológicas identificadas em alguns ensaios. Em vários desfechos, os intervalos de confiança apresentaram ampla amplitude e incluíram tanto a hipótese nula quanto efeitos potencialmente relevantes em diferentes direções, resultando em rebaixamentos adicionais da certeza da evidência. Como consequência, a classificação final variou de moderada a muito baixa entre os desfechos avaliados.

Além disso, os PARECERISTAS identificaram limitações metodológicas específicas em alguns estudos, incluindo preocupações relacionadas ao processo de randomização, desvios das intervenções

pretendidas, perdas de seguimento e mensuração dos desfechos, resultando em rebaixamentos adicionais por risco de viés. Dessa forma, a avaliação conduzida pelos PARECERISTAS resultou em classificações mais conservadoras da certeza da evidência, particularmente para os desfechos de segurança, clareamento ductal e reintervenção, evitando potencial superestimação dos benefícios decorrente da agregação de diferentes intervenções em uma única análise.

7.6 Discussão e conclusões

QUADRO 21. COMPONENTES DA DISCUSSÃO E DAS CONCLUSÕES.

Componente	Proponente	Análise da proposta
Sumário da evidência	O Proponente incluiu em sua análise quatro ensaios clínicos randomizados (Buxbaum et al., 2018; Angsuwatcharakon et al., 2019; Franzini et al., 2018; Bang et al., 2020), um estudo observacional (Nazir et al., 2025) e uma revisão sistemática (Facciorusso et al., 2023) aderente à PICO que avaliaram a colangioscopia com litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) em comparação aos métodos convencionais utilizando CPRE sem visualização direta. A metanálise dos ECRs demonstrou RR de 1,24 (IC95% 1,07; 1,42) para a intervenção versus comparadores. Os resultados individuais dos estudos apresentaram clareamento endoscópico de 92,9% versus 66,7% ($p=0,009$), 100% versus 63% ($p<0,01$), 77,1% versus 72% ($p>0,05$) após primeira sessão e 85,1% versus 30% após segunda sessão, além de 93,9% versus 72,7% ($p=0,021$), favorecendo a intervenção. O	Os PARECERISTAS incluíram em sua análise quatro ensaios clínicos randomizados que avaliaram colangioscopia guiada por litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) em comparação às técnicas convencionais de remoção de cálculos biliares complexos durante a CPRE. Na avaliação metodológica (risco de viés), os desfechos de clareamento ductal apresentaram, em geral, baixo risco de viés, especialmente nos estudos de Angsuwatcharakon et al. (2019), Buxbaum et al. (2018) e Bang et al. (2020). Entretanto, para os desfechos de reintervenção e eventos adversos, os pareceristas identificaram maior incerteza metodológica, relacionada principalmente à ausência de cegamento, ao pequeno tamanho amostral, à baixa frequência de eventos e à possibilidade de influência do crossover terapêutico nos resultados. Angsuwatcharakon et al. – LL guiada por colangioscopia vs LM

	estudo observacional Nazir et al. 2025 reforçou clareamento ductal de 92,3% com utilização da litotripsia guiada por colangioscopia. O proponente conclui que a intervenção se mostrou mais eficaz e tão segura quanto os métodos convencionais, com direção de efeito consistente entre ECRs, metanálise e estudos observacionais. • Clareamento ductal: OR = 19,80 (IC95% 0,98 a 401,39) com baixa certeza da evidência. • Reintervenção: RR = 0,14 (IC95% 0,01 a 2,48) com certeza muito baixa da evidência. • Tempo de fluoroscopia: Diferença média (DM) de - 10,25 minutos (IC95% -17,59 a -2,91 minutos), com certeza moderada da evidência. • Eventos adversos: RR = 0,50 (IC95% 0,05 a 4,95) com certeza muito baixa da evidência. • Mortalidade relacionada ao tratamento, resolução de sintomas biliares, sintomas relacionados ao tratamento, qualidade de vida, sintomas gastrointestinais e necessidade de conversão para cirurgia aberta: Não avaliado no estudo Buxbaum et al. – Litotripsia a laser (LL) guiada por colangioscopia versus CPRE com técnicas convencionais • Clareamento ductal: OR = 8,0 (IC95% 1,6 a 40,2) com certeza baixa da evidência. • Tempo de fluoroscopia: DM= +1,1 (IC95% 0,7 a 1,7), com certeza moderada da evidência. • Eventos adversos: OR = 0,8 (IC95% 0,1 a 5,0) com certeza muito baixa da evidência. • Reintervenção, mortalidade relacionada ao tratamento, resolução de sintomas biliares, sintomas relacionados ao tratamento, qualidade de vida, sintomas gastrointestinais e necessidade de conversão para cirurgia aberta: Não avaliado no estudo. Franzini et al. – EHL guiada por colangioscopia versus dilatação papilar com balão de grande calibre (EPLBD)
--	--

		• Clareamento ductal: OR = 1,31 (IC95% 0,52 a 3,26), com certeza muito baixa da evidência. • Reintervenção: RR = 1,30; (IC95% 0,56 a 3,02), com certeza muito baixa da evidência. • Tempo de fluoroscopia: DM = +1,12 minutos (IC95% +1,60 a +3,84 minutos) com certeza baixa da evidência. • Eventos adversos: RR = 0,35 (IC95% 0,07 a 1,64) com certeza muito baixa da evidência. • Mortalidade relacionada ao tratamento, resolução de sintomas biliares, sintomas relacionados ao tratamento, qualidade de vida, sintomas gastrointestinais e necessidade de conversão para cirurgia aberta: Não avaliado no estudo Bang et al. – LL guiada por colangioscopia versus dilatação papilar com balão de grande calibre (EPLBD) • Clareamento ductal: A estimativa calculada pelos pareceristas foi OR = 5,81 (IC95% 1,15 a 29,44), com certeza baixa da evidência. • Reintervenção: RR = 0,25 (IC95% 0,01 a 5,26), com certeza muito baixa da evidência. • Eventos adversos graves: RR= 3,00 (IC95% 0,33 a 27,38) com certeza muito baixa da evidência. • Tempo de Fluoroscopia, Mortalidade relacionada ao tratamento, resolução de sintomas biliares, sintomas relacionados ao tratamento, qualidade de vida, sintomas gastrointestinais e necessidade de conversão para cirurgia aberta: Não avaliado no estudo.
Limitações	Ausência de informações sobre cegamento dos avaliadores dos resultados e, em um dos estudos,	Os pareceristas identificaram limitações metodológicas no conjunto das evidências incluídas. Observou-se

	ausência de informação acerca do cegamento dos participantes da pesquisa. Também destacou que o estudo observacional apresentou limitações relacionadas ao aspecto retrospectivo do estudo, com possibilidades reduzidas de cegamento e mitigação de viés relacionado à seleção dos pacientes.	heterogeneidade entre os comparadores avaliados, incluindo litotripsia mecânica, litotripsia extracorpórea por ondas de choque e diferentes técnicas convencionais de CPRE, dificultando a comparabilidade direta entre os estudos. Adicionalmente, os ensaios clínicos apresentaram amostras reduzidas e baixa frequência de eventos para alguns desfechos, especialmente reintervenção e eventos adversos, resultando em ampla imprecisão das estimativas e rebaixamento da certeza da evidência. A ausência de cegamento, inerente à natureza dos procedimentos endoscópicos avaliados, também representa potencial fonte de viés de segurança. Em alguns estudos, foram identificadas limitações relacionadas ao processo de randomização, ausência de descrição detalhada sobre sigilo de alocação, possibilidade de influência do crossover terapêutico e análise <i>per protocol</i> após exclusões.
Conclusões	De acordo com o proponente, o tratamento por colangioscopia com LL ou EHL se mostrou mais eficaz e tão seguro quanto os métodos convencionais utilizando CPRE sem visualização direta. O proponente conclui que os resultados individuais dos ECRs, a metanálise e os estudos observacionais apresentaram mesma direção de efeito para os desfechos analisados, indicando que os resultados encontrados em ambiente controlado também se expressam no mundo real. Também foi destacado que a colangioscopia com LL ou EHL demonstrou ser uma opção terapêutica valiosa, especialmente em pacientes com cálculos maiores (>15 mm).	Com base na análise conduzida pelos pareceristas, a colangioscopia guiada por litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) demonstrou maior taxa de clareamento ductal em comparação às técnicas convencionais utilizadas durante a CPRE, especialmente nos desfechos relacionados ao sucesso terapêutico em cálculos biliares complexos. Entretanto, apesar dos resultados favoráveis para eficácia, a certeza da evidência variou de moderada a muito baixa entre os desfechos avaliados, principalmente em decorrência de limitações metodológicas, pequeno tamanho amostral, baixa frequência de eventos e imprecisão das estimativas. Para os desfechos de reintervenção e segurança, persistem incertezas, sem demonstração de superioridade entre as estratégias avaliadas. Dessa forma, embora os achados sugiram benefício da

		colangioscopia guiada por LL ou EHL para aumento das taxas de clareamento ductal, os resultados devem ser interpretados com cautela diante das limitações do corpo de evidências disponível.
--	--	--

Comentários gerais sobre a discussão e as conclusões
Nenhum comentário adicional.

7.7 Elementos pós-texto

QUADRO 22. COMPONENTES DOS ELEMENTOS PÓS-TEXTO.

Elemento	Proponente	Análise da proposta
Declaração de conflito de interesse	Não se aplica.	A declaração de conflitos de interesse é objeto de análise pela ANS devido à proteção de dados confidenciais. Os PARECERISTAS não tiveram acesso ao documento.
Referências	Adequadas	Todas as referências relevantes foram citadas

Comentários gerais sobre os elementos pós-texto
Nenhum comentário adicional.

8. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

O estudo de avaliação econômica foi analisado a partir de elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS e se apoiou nas recomendações contidas nas Diretrizes Metodológicas

publicadas pelo Ministério da Saúde ⁽¹⁵⁾ para a elaboração de avaliações econômicas e adaptadas para o contexto da saúde suplementar.

Tipo de avaliação econômica apresentada pelo proponente:

- () Custos (análise parcial)
- () Custo-efetividade
- (X) Custo-utilidade
- () Custo-benefício
- () Custo-minimização

Comentários sobre o tipo de avaliação econômica apresentada pelo proponente
O demandante elaborou e apresentou análise econômica do tipo custo-utilidade construídas com base em uma estrutura racional de modelos do tipo Árvore de Decisão. A análise incluiu estimativas de custos dos procedimentos de Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE), Colangioscopia e Coledocotomia Videolaparoscópica (denominada “cirurgia”), estimativa de eficácia da CPRE (LM/EPLBD) e da colangioscopia (LL/EHL) no clareamento ductal (desfecho primário) e escores de utilidade para saúde plena e para cirurgia como estimativas de qualidade de vida. Foram simulados os desfechos clínicos e econômicos da Colangioscopia em substituição a CPRE em beneficiários de planos privados de saúde afetados por cálculos biliares complexos de difícil remoção, submetidos previamente ao procedimento de (CPRE) associada a Litotripsia mecânica (LM) ou Esfincterectomia com Dilatação Balonada Endoscópica da Papila – Endoscopic Papillary Large-Balloon Dilation (EPLBD) e que não obtiveram sucesso no clareamento do ducto biliar comum. As características da análise e suas limitações serão apresentadas a seguir. A análise do parecerista se baseou no exame dos documentos juntados pelo proponente - 20261000336_Estudo de Avaliação Econômica em Saúde – AES e 20261000336_Planilha Modelo Econômico – AES.

8.1. Métodos

A avaliação econômica apresentada pelo proponente foi construída considerando os parâmetros apresentados e comentados no **Quadro 23**.

QUADRO 23. PARÂMETROS DA AVALIAÇÃO ECONÔMICA.

Parâmetro	Proponente	Análise da proposta
-----------	------------	---------------------

Perspectiva	Saúde Suplementar	Adequado.
Horizonte temporal	Cenário base: até 12 meses	Adequado.
População-alvo	Pacientes beneficiários de planos privados de saúde afetados por cálculos biliares complexos de difícil remoção. As características demográficas de base da coorte foram: Pacientes com média de idade de 66,53 anos, predominante do sexo feminino, cálculo com diâmetro superior a 17mm, múltiplos cálculos (2,7).	Alinhado a PICO: Sim
Tecnologia	A) Litotripsia LL/EHL guiada por Colangioscopia peroral como segunda linha logo após a falha do procedimento com CPRE em uma mesma sessão; B) Litotripsia LL/EHL guiada por Colangioscopia peroral como segunda linha após a falha do procedimento com CPRE em uma nova sessão (nova internação).	Alinhado a PICO: Sim
Comparador	Litotripsia Mecânica ou EPLB guiadas por CPRE em uma segunda tentativa após a falha de CPRE prévia.	Alinhado a PICO: Sim O comparador é adequado, representa a conduta padrão no Brasil e em outros países.
Taxa de desconto anual	Não aplicada.	Adequado. Segundo as diretrizes metodológicas não é recomendada a correção de estimativas de custos e consequências em períodos de até 12 meses.
Desfechos de saúde	Anos de vida ajustados por qualidade (AVAQ)	Adequado.
Mensuração da efetividade	Taxa de sucesso do procedimento endoscópico aferido por meio da observação do clareamento ductal.	Parcialmente adequado. As principais estimativas foram geradas por meio de estudo de metanálise realizado pelo proponente sem a validação por meio de revisão por pares e com valores discordantes de outro estudo nacional. A divergência entre evidências torna incerta a existência de uma real diferença de desempenho entre a técnica

		avaliada como intervenção e a técnica padrão.
Medidas e quantificação de desfechos baseados em preferência (utilidade)	O valor de utilidade da cirurgia foi derivado do estudo de Cook et al., (1994) e corrigido na tentativa de se aproximar ao valor brasileiro. O valor de utilidade para “saúde plena” imputado no modelo foi arbitrário.	Parcialmente adequado. As estimativas de utilidade (qualidade de vida) são provenientes de estudos internacionais e foram parcialmente adaptadas para a realidade brasileira. O estudo de Cook et al., (1994) estimou a qualidade de vida após a Colecistectomia videolaparoscópica e não propriamente o procedimento considerado para o levantamento dos custos da cirurgia (Coledocotomia por videolaparoscopia). O escore de utilidade (0,90) denominado “saúde plena” foi arbitrado pelo proponente e representa um nível de qualidade de vida superior a normas populacionais brasileiras publicada por Santos et al., 2021.
Estimativa de recursos e custos	Foram incorporados na análise os custos com aquisição dos insumos necessários para a realização da colangiografia e colangioscopia associadas a litotripsia ou EPLB, os insumos necessários para a realização da coledocotomia videolaparoscópica. Somaram-se a esses, os valores e os componentes de custo associados aos serviços profissionais (valoração dos atos médicos) e do pacote de internação, os quais foram estimados, com auxílio de especialistas. Os preços dos insumos da CPRE e do procedimento cirúrgico foram extraídos da versão de setembro/outubro de 2025 da tabela SIMPRO. Os preços dos insumos da colangioscopia foram obtidos por meio de pesquisa de mercado. Os fatores para o cálculo dos custos operacionais e das remunerações profissionais foram estimados com base na opinião de especialistas e os	Parcialmente adequado. Os preços dos insumos necessários à realização da CPRE e da remoção cirúrgica foram derivados de fonte oficial que representa a média de preços do setor de saúde suplementar. Por outro lado, a pesquisa de mercado não detalhada no dossiê, responsável pela valoração dos insumos da colangioscopia assim como, o cálculo da composição do pacote de internação para a CPRE e para a remoção cirúrgica, representam uma importante fonte de incerteza. O proponente não detalhou o racional, a metodologia e nem as fontes de dados utilizadas para essas estimativas de custo.

	preços extraídos da tabela CBHPM de 2022.	
Unidade monetária	Real (R\$).	Adequado.
Método de modelagem	A análise do demandante empregou um modelo de árvore de decisão que simulou os principais custos e consequências de três algoritmos de tratamento para os tratamentos de cálculos biliares de difícil remoção,	Parcialmente adequado. A análise foi construída com base nas características e no limite de complexidade do problema de decisão. Apesar disso, um dos cenários pode não ser adequado para a realidade da saúde suplementar. É mais factível que a colangioscopia após a CPRE seja realizada em uma nova sessão (nova internação), devido a consideração de que existe um limite seguro para o tempo em sedação, a possível presença de complicações como colangite aguda, instabilidade hemodinâmica ou comorbidades graves que impedem que o paciente tolere procedimentos prolongados e limitações técnico-operacionais, como a necessidade do médico endoscopista do primeiro procedimento (CPRE) acumular a competência específica em colangioscopia.
Pressupostos do modelo	O modelo assume premissas em vários aspectos da simulação, em partes pela limitação de informações advindas das evidências e em partes subordinadas à própria complexidade do problema de decisão. A) Eficácia: O modelo define que os métodos de LL e EHL são superiores, na mesma proporção, as técnicas de EPLB e LM. A eficácia da CPRE é fixa, não importando se é a primeira ou a segunda tentativa de remoção do cálculo. A taxa de resposta da colangioscopia não se altera em função do procedimento ser	Parcialmente adequado. Modelos de simulação consistem em ferramentas desenvolvidas na tentativa de prever consequências observáveis no mundo real a partir de possibilidades e cenários limitados e ainda associados a restrições de informações sobre vários aspectos do problema de decisão. Essas características, por si, não tornam a técnica inválida, mas impõe a premissa de que são imprecisos por natureza. Nesse sentido, mesmo com a restrição de estimativas, não é ponto pacífico a hipótese de que um indivíduo submetido a qualquer procedimento médico que exige preparo prévio, internação e cuidados posteriores não perceba algum tipo de sofrimento psicológico e/ou físico. Não valorar o decréscimo na qualidade de vida dos pacientes submetidos à CPRE ou a colangioscopia gera imprecisão na estimativa de efetividade. Os efeitos

	realizado na mesma ou em nova sessão. B) Custos: Não existem adicionais de custos na internação e nos serviços médicos ao aumentar o tempo de permanência do indivíduo em sala quando se realiza a colangioscopia na mesma sessão em que se constata a falha na primeira tentativa de CPRE. C) Qualidade de vida: Não há decréscimo na qualidade de vida dos pacientes submetidos a métodos endoscópicos. A redução somente é observada quando o indivíduo é submetido a cirurgia videolaparoscópica. D) Efeitos adversos e complicações: O modelo considerou que esse tipo de variável não era relevante no confronto entre a intervenção e o comparador por assumir que não há diferença estatisticamente relevante na frequência e na gravidade desse tipo de evento.	adversos das técnicas endoscópicas não foram considerados. Outros estudos de custo-efetividade como o de Sljivic; Trasolini; e Donnellan, (2022) utilizaram frequência de complicações que exigem mais um dia de internação de 1% (Colangioscopia) e 0,2% (CPRE). Portanto, se mostra legítima a reflexão sobre a pertinência de se desconsiderar a exclusão de estimativas de segurança. É importante ressaltar, ainda, que o manejo da colangite após a CPRE ou a colangioscopia é uma situação crítica que exige intervenção hospitalar imediata. Em casos complicados, os procedimentos podem causar ou exacerbar a infecção bacteriana nas vias biliares. Exige internação hospitalar, antibioticoterapia endovenosa, hidratação, estabilização de sinais vitais e eventualmente pode requerer drenagem biliar. Toda essa sequência de possíveis desdobramentos impõe sofrimento ao paciente e reduz a qualidade de vida e eleva os custos associados aos procedimentos.
Métodos analíticos	Mencionados nos tópicos anteriores	Não se aplica.
Planilha (transparência e reprodutibilidade)	Modelo desenvolvido em Excel.	A planilha detalha todos os parâmetros utilizados para o cálculo dos custos e das efetividades, mas assim como o dossiê, não apresenta as fontes e as bases de cálculo para a valoração dos insumos da colangioscopia e para a estimativa do pacote de internação.

Comentários adicionais sobre os métodos da avaliação econômica apresentada pelo proponente

As principais incertezas inerentes ao estudo de custo-efetividade apresentado dizem respeito aos dados de eficácia e escores de utilidade. A eficácia é derivada da combinação estatística dos estudos de Angsuwatcharakon (2019) e Bang et al., (2020) e sugere superioridade da colangioscopia frente a CPRE. No primeiro, foi relatado que dos 476 pacientes observados para definição de elegibilidade e tratados com esfínterectomia ou esfínterectomia associada com dilatação balonada endoscópica da papila (EPLBD), 444 (93%) foram excluídos do estudo por apresentarem remoção completa dos cálculos. Nesse ensaio a CPRE foi amplamente resolutive e a taxa de sucesso da CPRE encontrada diverge substancialmente dos 64,9% escolhida pelo proponente. O segundo estudo, Bang et al., 2020, mostrou diferença nas taxas de sucesso entre a colangioscopia e a CPRE (93.9% vs 72.7%), mas ligeiramente inferior à apresentada no estudo em análise. Estudo de metanálise conduzido por Galetti et al., em que foram incluídos somente ECRs que compararam diretamente litotripsia guiada por Colangioscopia de operador único (SOC) versus terapias convencionais de CPRE no tratamento de cálculos biliares de difícil tratamento, encontrou resultados diferentes daqueles assumidos na análise. O estudo derivou inicialmente suas estimativas de eficácia a partir da combinação dos resultados de três estudos, incluindo o ensaio clínico de Angsuwatcharakon (2019) utilizado também pelo proponente. Essa primeira metanálise demonstrou elevada heterogeneidade ($I^2=76\%$) ocasionada pelo estudo supracitado. A retirada do ensaio clínico reduziu a estimativa de heterogeneidade ($I^2=0\%$), mas manteve a interpretação da medida sumária de não haver diferença estatisticamente significativa dos resultados entre os grupos submetidos a colangioscopia e a CPRE (-0.02 (IC -0,17 – 0,12)).

20252000291_Planilha Modelo Econômico – AES

8.2. Resultados

QUADRO 24. PRINCIPAIS RESULTADOS APRESENTADOS PELO PROPONENTE.

Parâmetro	Proponente	Análise da proposta
Parâmetros do estudo	Os parâmetros de eficácia (taxa de sucesso) foram derivados de estimativas que combinaram os	Vide Quadro 23.

	resultados reportados em dois ensaios clínicos (Angsuwatcharakon (2019) e Bang (2020). Os parâmetros de utilidade foram derivados do estudo COOK et al., 1994 para estimar a qualidade de vida dos pacientes submetidos a cirurgia. Os itens de custo dos insumos foram extraídos da tabela SIMPRO (setembro/outubro-2025), os honorários médicos da publicação CBHPM 2022 (Comunicado CBHPM 2025-2026), enquanto os custos operacionais com os procedimentos foram estimados pelo proponente. As frequências de utilização de cada componente de custo seguiram a opinião de especialistas.	
Estimativa do custo e da efetividade incrementais	Os autores apresentaram as estimativas de custo e efetividade de cada comparador bem como os valores incrementais e a razão de custo efetividade incremental.	Adequado.
Análise de sensibilidade	Foram realizadas análises de sensibilidade determinística e probabilística.	Adequado.

Caracterização da heterogeneidade	Não aplicável	Não aplicável
--	---------------	---------------

Comentários adicionais sobre os resultados da avaliação econômica apresentada pelo proponente
Sem comentários adicionais.

QUADRO 25. RAZÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE INCREMENTAL (RCEI) DA AVALIAÇÃO ECONÔMICA ELABORADA PELO PROPONENTE PARA COLANGIOSCOPIA REALIZADA NA MESMA SESSÃO IMEDIATAMENTE APÓS A FALHA DA CPRE

Tabela 15. Custos, desfechos e relação custo-efetividade incremental (RCEI) por paciente, comparando colangioscopia + LL/EHL, realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD versus a repetição da CPRE + LM/EPLBD (cenário atual)

Desfechos	Colangioscopia + LL/EHL (mesmo procedimento)	Repetição da CPRE + LM/EPLBD
Custo total	R\$ 32.541,94	R\$ 37.301,41
Taxa de sucesso do procedimento	98,8%	90,6%
QALY total	0,898	0,883
Custo incremental	-R\$ 4.759,47	-
Taxa de sucesso do procedimento incremental	8,1%	-
QALY incremental	0,015	-
RCEI (custo/taxa de sucesso do procedimento)	Dominante	-
RCEI (custo/QALY)	Dominante	-

Fonte: Elaboração própria. Legenda: CPRE: Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica, EHL: Litotripsia eletro-hidráulica, EPLBD: esfincterectomia com dilatação balonada endoscópica da papila, LL: Litotripsia a Laser, LM: Litotripsia Mecânica, QALY: *Quality Adjusted Life Year*, RCEI: relação custo-efetividade incremental.

Fonte: Dossiê do demandante.

QUADRO 26. RAZÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE INCREMENTAL (RCEI) DA AVALIAÇÃO ECONÔMICA ELABORADA PELO PROPONENTE PARA COLANGIOSCOPIA REALIZADA EM UMA NOVA SESSÃO APÓS A FALHA DA CPRE.

Tabela 16. Custos, desfechos e relação custo-efetividade incremental (RCEI) por paciente, comparando colangioscopia + LL/EHL, realizada num novo procedimento durante uma segunda hospitalização versus a repetição da CPRE + LM/EPLBD (cenário atual)

Desfechos	Colangioscopia + LL/EHL (novo procedimento)	Repetição da CPRE + LM/EPLBD
Custo total	R\$ 37.215,41	R\$ 37.301,41
Taxa de sucesso do procedimento	98,8%	90,6%
QALY total	0,889	0,883
Custo incremental	-R\$ 86,01	-
Taxa de sucesso do procedimento incremental	8,1%	-
QALY incremental	0,015	-
RCEI (custo/taxa de sucesso do procedimento)	Dominante	-
RCEI (custo/QALY)	Dominante	-

Fonte: Elaboração própria. Legenda: CPRE: Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica, EHL: Litotripsia eletro-hidráulica, EPLBD: esfincterectomia com dilatação balonada endoscópica da papila, LL: Litotripsia a Laser, LM: Litotripsia Mecânica, QALY: Quality Adjusted Life Year, RCEI: relação custo-efetividade incremental.

Fonte: Dossiê do demandante.

Comentários adicionais sobre a razão de custo-efetividade incremental apresentada pelo proponente
Até o momento dessa análise, não é possível identificar um limiar de custo-efetividade estabelecido para o contexto da saúde suplementar.

8.3. Discussão e conclusões

QUADRO 27. COMPONENTES DA DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Componente	Proponente	Análise da proposta
Principais achados	“Os resultados da análise de custo-efetividade mostraram que a colangioscopia + LL/EHL realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD teve um custo total de R\$ 32.541,94. Enquanto a repetição da CPRE + LM/EPLBD teve um custo total de R\$ 37.301,41...”. “... análise de custo-efetividade mostraram	O proponente sumariza de maneira usual e adequada os achados de custo-efetividade.

	que a colangoscopia + LL/EHL realizada num novo procedimento durante uma segunda hospitalização teve um custo total de R\$ 37.215,41. Enquanto a repetição da CPRE + LM/EPLBD teve um custo total de R\$ 37.301,41” “...taxa de sucesso no clareamento total do ducto biliar com remoção completa do cálculo de 98,8%, em comparação com uma taxa de sucesso de 90,6% no grupo que repetiu a CPRE + LM/EPLBD.” “...os Quality Adjusted Life Years (QALYs) ganhos no grupo colangoscopia + LL/EHL (mesmo procedimento) foi de 0,898, em comparação com 0,883 no grupo que repetiu a CPRE + LM/EPLBD”. “...os QALYs ganhos no grupo colangioscopia + LL/EHL (novo procedimento) foram de 0,898, em comparação com 0,883 no grupo que repetiu a CPRE + LM/EPLBD.”	
--	---	--

	“o benefício monetário líquido incremental comparando a realização da colangoscopia + LL/EHL durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD versus a repetição da CPRE + LM/EPLBD (cenário atual) foi de R\$ 9.717,35” “...o benefício monetário líquido incremental comparando a realização da colangioscopia + LL/EHL durante num novo procedimento versus a repetição da CPRE + LM/EPLBD (cenário atual) foi de R\$ 5.041,52 (considerando como desfecho a taxa de sucesso do procedimento”.	
Limitações	As limitações da análise não foram discutidas pelo proponente.	As limitações da análise não foram apontadas e exploradas pelo proponente.
Generalização dos achados Implicações para a prática	O proponente não discute aspectos relacionados à generalização dos achados, mas discute aspectos relacionados a implementação e aceitabilidade.	A generalização dos resultados da análise, principalmente os relativos à efetividade, não foram exploradas pelo proponente. Incertezas relacionadas à reprodutibilidade das estimativas das taxas de sucesso devem ser consideradas. Angsuwatcharakon e colaboradores (2019) explicitam, na sessão de discussão de sua pesquisa clínica, que o sucesso da intervenção proposta não reside somente na sua diferença tecnológica em relação à CPRE. A experiência do operador

		(endoscopista) é um fator relevante. Considerando que será uma técnica nova no setor, espera-se inicialmente níveis de eficácia inferiores aos dos experimentos clínicos e um aumento gradual da eficiência do método em respeito à curva de aprendizado dos especialistas. A parametrização com escores de utilidade de saúde plena em patamares superiores às normas para a população brasileira pode trazer distorções no cômputo dos anos de vida ajustados por qualidade (QALY) e se afastar do benefício estimado para a população.
--	--	--

Comentários adicionais sobre a discussão e as conclusões apresentadas pelo proponente
O proponente cita que a análise de custo efetividade usou os mesmos desfechos de outras avaliações econômicas, citadas no corpo do texto como referências (102-104). A lista de referência bibliográficas só conta com registros numerados do número um ao número cem. Assim, constata-se que não foram apresentados na seção apropriada (13. Referências Bibliográficas) os autores, os títulos dos estudos e os elementos que podem permitir a inequívoca recuperação das publicações utilizadas como fonte ou suporte técnico-científico para o modelo. Na seção discussão, não foi apresentado o confronto dos resultados alcançados com aqueles provenientes de outros estudos de desenho metodológico semelhante. Análises dessa natureza trariam informações relevantes sobre a calibração do modelo, principalmente no que se refere aos desfechos clínicos. Por exemplo, o estudo de custo-efetividade de Alrajhi et al., 2021, usou estimativas de sucesso da colangioscopia diferentes do modelo proposto nessa análise (Faixa de eficácia de 66% a 88%). Além disso, os seus resultados sugerem que o melhor momento de uso da colangioscopia se daria após a terceira tentativa com a CPRE.

8.4. Elementos pós-texto

QUADRO 28. ELEMENTOS PÓS-TEXTO.

Critério	Proponente	Análise da proposta
Declaração de conflito de interesse	Não se aplica	A declaração de conflitos de interesse é objeto de análise pela ANS devido à proteção de dados confidenciais. O PARECERISTA não teve acesso ao documento.
Referências	Adequadas	Parcialmente adequadas. Existe a citação na página 62 dos números 102, 103 e 104, que não constam na lista de referências.

Comentários adicionais sobre os elementos pós-texto apresentados pelo proponente
Sem comentário adicional

O *checklist* de análise crítica da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE está disponível em anexo externo.

9. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

A análise de impacto orçamentário (AIO) foi avaliada a partir de elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS e considerando as Diretrizes Metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde para a elaboração de análises de impacto orçamentário³ e adaptadas para o contexto da saúde suplementar.

9.1 MÉTODOS

QUADRO 29. PRINCIPAIS PARÂMETROS DA AIO (VERSÃO DO PROPONENTE E DOS PARECERISTAS)

Parâmetros	PROPONENTE	Análise da proposta	PARECERISTAS
-------------------	-------------------	----------------------------	---------------------

<i>Informações Gerais</i>			
Software utilizado	Microsoft Excel®	Adequado	Idem
Modelo	Estático	Adequado	Idem
Perspectiva	Saúde suplementar	Adequado	Idem
Horizonte temporal	5 anos	Adequado	Idem
<i>Tecnologia e comparadores</i>			
Tecnologia	Colangioscopia com LL ou EHL, realizada durante o mesmo procedimento ou após primeira CPRE + LM/EPLBD	Adequado	Idem
Comparador	Repetição da CPRE + LM/EPLBD	Adequado	Idem
Cenários	Cenário de referência: Sem colangioscopia Cenário alternativo 1: Com colangioscopia durante o mesmo procedimento de CPRE. Cenário alternativo 2: Com colangioscopia em procedimento de CPRE posterior	Inadequado	O PROPONENTE analisou os cenários: uso da colangioscopia no mesmo procedimento da CPRE inicial ou em um procedimento posterior. Esta abordagem não é adequada pois na prática as duas alternativas coexistirão. Por isso os PARECERISTAS consideraram apenas um cenário alternativo em que 20% dos procedimentos de colangioscopia ocorrerão no momento da primeira CPRE e em 80% a colangioscopia ocorrerá em um procedimento posterior.

Participação no mercado	Cenário de referência: Colangioscopia (0,0% todos os anos) Repetição da CPRE + LM/EPLBD (100% em todos os anos) Cenários alternativos 1 e 2: Colangioscopia + LL/EHL (10%, 15%, 20%, 25% e 30%) Repetição da CPRE + LM/EPLBD (90%, 85%, 80%, 75% e 70%)	Adequado	Idem
<i>População</i>			
População	Adultos (≥ 18 anos) com cálculos biliares complexos de difícil remoção, submetidos previamente ao procedimento de CPRE com LM/EPLBD que não obtiveram sucesso no clareamento endoscópico do ducto biliar comum.	Adequado	Idem
Cálculo da população elegível	Estimada pelo método epidemiológico utilizando os seguintes parâmetros: Prevalência de cálculos biliares (colelitíase): 10% da população adulta. Pacientes com cálculos sintomáticos: 35%. Incidência de	Adequado	Os pareceristas concordam com as estimativas do proponente e empregaram os mesmos parâmetros populacionais na planilha.

	coledocolitíase (cálculos no ducto biliar comum): 13,7%. Pacientes com cálculos biliares complexos: 10%. Taxa de cobertura de planos de saúde privados (SSS): 25,1% (outubro de 2025). Fonte: dados epidemiológicos obtidos de Chen H, et al., 2019 [27] validados por especialistas da SOBED		
Subgrupos	Não considerado	Adequado	Não considerado
<i>Custos</i>			
Componentes e fontes (tecnologia)	Foram incluídos os custos diretos médicos associados à realização dos procedimentos de colangioscopia com LL ou EHL e CPRE com LM/EPLBD, materiais e insumos médicos, internação e outros custos relacionados ao manejo dos pacientes, conforme SIMPRO (setembro/outubro 2025) e CBHPM 2025-2026. Os custos foram estimados a partir da árvore de decisão do modelo econômico, o qual considerou as probabilidades de sucesso ou falha dos procedimentos conforme descrito no Quadro 23	Adequado	Idem. Os pareceristas empregaram os custos estimados pelo proponente.

Componentes e fontes (comparadores)	Idem à tecnologia	Adequado	Idem
Custos associados	Custos relacionados a cirurgia no caso de falha da segunda CPRE ou colangioscopia	Adequado	Idem
Custos não incluídos	-	-	-
Ajustes	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica

Comentários adicionais sobre os métodos gerais da AIO apresentados pelo PROPONENTE
Sem comentários adicionais.

QUADRO 30. ESTIMATIVA DA POPULAÇÃO ELEGÍVEL (VERSÃO DO PROPONENTE E DOS PARECERISTAS)

Proponente		Parecerista	
Ano	População	Ano	População
2026	19.793	2027	19.952
2027	19.956	2028	20.102
2028	20.111	2029	20.249
2029	20.267	2030	20.395
2030	20.424	2031	20.537
Total	100.550	Total	101.235
Média anual	20.110	Média anual	20.247

Comentários adicionais sobre a estimativa da população apresentada pelo proponente
Sem comentários adicionais

QUADRO 31. PROGRESSÃO ESTIMADA DE PARTICIPAÇÃO NO MERCADO APRESENTADA PELO PROPONENTE

Cenário A – atual	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Colangioscopia + LL/EHL	0%	0%	0%	0%	0%
Repetição da CPRE	100%	100%	100%	100%	100%
Cenário B – projetado 1	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Colangioscopia + LL/EHL	10%	15%	20%	25%	30%
Repetição da CPRE	90%	85%	80%	75%	70%
Cenário C – projetado 2	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Colangioscopia + LL/EHL	10%	15%	20%	25%	30%
Repetição da CPRE	90%	85%	80%	75%	70%

QUADRO 32. PROGRESSÃO ESTIMADA DE PARTICIPAÇÃO NO MERCADO APRESENTADA PELO PROPONENTE E PARECERISTA

Cenário A – atual	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Colangioscopia + LL/EHL	0%	0%	0%	0%	0%
Repetição da CPRE	100%	100%	100%	100%	100%
Cenário B – projetado 1	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Colangioscopia + LL/EHL	10%	15%	20%	25%	30%

Repetição da CPRE	90%	85%	80%	75%	70%
-------------------	-----	-----	-----	-----	-----

Comentários adicionais sobre a progressão estimada de participação no mercado apresentada pelo PROPONENTE
Os pareceristas utilizaram as mesmas participações de mercado do proponente

9.2 RESULTADOS

Após a análise crítica, a AIO apresentada pelo PROPONENTE foi considerada:

() Adequada (robusta e confiável). A mesma AIO foi reproduzida na planilha padrão da ANS, obtendo-se os resultados apresentados a seguir.

(X) Inadequada. Uma nova AIO com ajustes metodológicos foi elaborada, obtendo-se os resultados apresentados a seguir.

Comentários principais sobre a AIO apresentada pelo PROPONENTE
Uma nova análise de impacto orçamentário foi elaborada utilizando-se a planilha padrão da ANS. Os cenários alternativos 1 e 2 propostos pelo PROPONENTE coexistem na prática clínica e por isso foram analisados em conjunto em um único cenário alternativo em que 20% dos procedimentos de colangioscopia ocorrerão durante primeira CPRE e em 80% a colangioscopia ocorrerá em um procedimento posterior.

QUADRO 33. RESUMO DOS RESULTADOS DA AIO

Critério	AIO Proponente	Comentário sobre a AIO proponente	AIO do relatório
Impacto por cenário	Cenário projetado 1 (colangioscopia durante a primeira CPRE) Acumulado em 5 anos <u>Referência:</u>	O PROPONENTE apresentou o impacto por cenário anual e acumulado durante o horizonte temporal.	Cenário projetado 1 (20% colangioscopia durante a primeira CPRE e 80% após a primeira CPRE) Acumulado em 5 anos

	R\$ 3.750.674.656 <u>Projetado:</u> R\$ 3.654.587.012 Cenário projetado 2 (colangioscopia após a primeira CPRE) Acumulado em 5 anos <u>Referência:</u> R\$ 3.750.674.656 <u>Projetado:</u> R\$ 3.748.938.316		<u>Referência:</u> R\$ 3.776.210.773 <u>Projetado:</u> R\$ 3.755.469.961,73
Impacto incremental	Cenário projetado 1 versus referência Acumulado em 5 anos - R\$ 96.087.643,91 Cenário projetado 2 versus referência Acumulado em 5 anos -R\$ 1.736.339,84	O PROPONENTE apresentou o cenário acumulado incremental por ano e acumulado durante o horizonte temporal.	Cenário projetado 1 versus referência Acumulado em 5 anos -R\$ 20.740.812
Caracterização da incerteza	O demandante realizou análise de sensibilidade variando a taxa de difusão e parâmetros clínicos	-	-

QUADRO 34. PARÂMETROS DE CUSTO E FONTES DE DADOS (VERSÃO DO PROPONENTE E DOS PARECERISTAS)

Proponente
Os parâmetros de custo e fontes de dados foram os mesmos empregados no modelo econômico do proponente e são apresentados no dossiê do proponente.
Parecerista
Foram empregados os custos estimados pelo proponente.

Comentários principais sobre os parâmetros de custo e fontes de dados

Sem comentários adicionais

QUADRO 35. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO TOTAL (VERSÃO DO PROPONENTE E DOS PARECERISTAS)

PROONENTE			
Período	Cenário de Referência	Cenário alternativo 1	Cenário alternativo 2
2026	R\$ 738.313.482	R\$ 728.892.976	R\$ 738.143.250
2026	R\$ 744.369.130	R\$ 730.122.470	R\$ 744.111.687
2027	R\$ 750.171.037	R\$ 731.027.432	R\$ 749.825.104
2028	R\$ 755.986.731	R\$ 731.871.712	R\$ 755.550.963
2029	R\$ 761.834.277	R\$ 732.672.419	R\$ 761.307.311
Total	R\$ 3.750.674.656	R\$ 3.654.587.012	R\$ 3.748.938.316
PARECERISTAS			
Período	Cenário de Referência	Cenário alternativo 1	Cenário alternativo 2
2026	R\$ 744.236.191	R\$ 742.199.691	-
2027	R\$ 749.829.068	R\$ 746.751.361	-
2028	R\$ 755.329.791	R\$ 751.196.078	-
2029	R\$ 760.772.212	R\$ 755.567.840	-
2030	R\$ 766.043.512	R\$ 759.754.993	-
Total	R\$ 3.776.210.774	R\$ 3.755.469.962	-

Comentários sobre o impacto orçamentário total

Sem comentários adicionais

QUADRO 36. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO INCREMENTAL (VERSÃO DO PROPONENTE E DOS PARECERISTAS)

PROONENTE

Período	Cenário 1 – Referência	Cenário 2 – Referência
2026	-R\$ 9.420.505	-R\$ 170.232
2026	-R\$ 14.246.658	-R\$ 257.442
2027	-R\$ 19.143.604	-R\$ 345.932
2028	-R\$ 24.115.018	-R\$ 435.767
2029	-R\$ 29.161.857	-R\$ 526.965
Total	-R\$ 96.087.643	-R\$ 1.736.339
Médio	-R\$ 19.217.528	-R\$ 347.267
PARECERISTAS		
Período	Cenário 1 – Referência	Cenário 2 - Referência
2026	-R\$ 2.036.500,41	-
2027	- R\$ 3.077.706,83	-
2028	- R\$ 4.133.713,06	-
2029	- R\$ 5.204.372,43	-
2030	- R\$ 6.288.519,48	-
Total	- R\$ 20.740.812,21	-
Médio	-R\$ 4.148.162,44	-

Comentários sobre o impacto orçamentário incremental

A diferença entre o impacto orçamentário incremental dos PARECERISTAS e do PROPONENTE se deve ao fato de que, diferentemente do PROPONENTE, os PARECERISTAS avaliaram em um único cenário projetado os dois cenários avaliados separadamente pelo PROPONENTE (colangioscopia durante a primeira CPRE e colangioscopia após a primeira CPRE) por entenderem que os dois cenários coexistem na prática clínica. Com isso, obteve-se um valor intermediário entre os dois cenários analisados pelo PROPONENTE.

9.3 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

QUADRO 37. COMPONENTES DA DISCUSSÃO E DAS CONCLUSÕES

Componente	Proponente	Análise da proposta
Principais achados	A análise do proponente mostrou um impacto orçamentário incremental negativo (economia) em cinco anos em todos os cenários analisados, com redução de custos de R\$ 96.087.643,91 no cenário 1 (colangioscopia realizada no mesmo procedimento da primeira CPRE) e R\$ 1.736.339,84 no cenário 2 (colangioscopia em segunda hospitalização)	A análise dos pareceristas considerou um cenário alternativo em que a realização da colangioscopia junto à primeira CPRE ou em um segundo procedimento coexistem, que reflete de forma mais adequada a realidade clínica. Com isso o impacto orçamentário incremental resultou em uma economia de - R\$ 20.740.812,21.
Limitações	Menciona algumas das limitações da análise	Análise do proponente é sujeita às incertezas dos parâmetros populacionais e clínicos empregados.
Generalização dos achados Implicações para a prática	Não descrito pelo proponente	-

Comentários adicionais sobre a discussão e as conclusões apresentadas pelo PROPONENTE
Sem comentários adicionais.

9.4 ELEMENTOS PÓS-TEXTO

QUADRO 38. ELEMENTOS PÓS-TEXTO

Critério	Proponente	Análise da proposta
Declaração de conflito de interesse	Não se aplica	A declaração de conflitos de interesse é objeto de análise pela ANS devido à proteção de dados confidenciais. O PARECERISTA não teve acesso ao documento.
Referências	Adequadas	Adequadas

O *checklist* de análise crítica da AIO da tecnologia em saúde correspondente e utilizado no processo de atualização do Rol está apresentado no **Anexo 2**. A planilha de impacto orçamentário elaborada pelo PARECERISTA está disponível no **Anexo 3**.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

10.1. Avaliação por outras agências de ATS

QUADRO 39. AVALIAÇÃO DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS.

Agência	Proponente	Pareceristas
CADTH, Canadá http://www.cadth.ca/	Colangioscopia deve ser recomendada em opção a uma CPRE que não tenha sido bem-sucedida ou em casos nos quais a CPRE não pode ser realizada Fonte: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564987/	Não avaliado Fonte fornecida pelo proponente não condiz com a PICOS Fonte: Experiences and Perspectives on Endoscopic Ultrasound for the Diagnosis and Treatment of Pancreatic Diseases: A Rapid Qualitative Review https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564987/ [acesso em 14/05/2026]
Conitec, Brasil http://conitec.gov.br	Não apresentado pelo PROPONENTE	Não avaliado [acesso em 14/05/2026]
NICE, Inglaterra www.nice.org.uk	Colangioscopia com litotripsia deve ser usada para casos nos quais a CPRE não tenha sido bem-sucedida Fonte: www.nice.org.uk/guidance/cg188	Recomendação condicional O NICE realizou a avaliação da litotripsia eletro-hidráulica (HTG583) e a laser (HTG584) e o procedimento deve ser realizado apenas em centros especializados e por equipes experientes no manejo de cálculos biliares complexos. [acesso em 14/05/2026] Fonte: https://www.nice.org.uk/guidance/htg583/chapter/1-Recommendations#:~:text=Evidence%20on%20the%20efficacy%20of,out%20what%20%2015

		%20special [Avaliação em 26/05/2021] https://www.nice.org.uk/guidance/htg584/cha/pter/1-Recommendations [Avaliação em 23/06/2021]
MSAC, Austrália https://www.msac.gov.au/	Apoiou em 2022 a incorporação da colangioscopia no pacote de benefícios do Medicare australiano Fonte: MSAC Medical Services Advisory Committee. Application No. 1673 – Single operator, single use, peroral cholangiopancreatography for diagnosis of indeterminate biliary strictures and removal of difficult biliary stones. Public Summary Document. Australian Government; 2022.	Recomendado A agência fez a avaliação de Litotripsia eletro-hidráulica/laser guiada por Colangiopancreatoscopia peroral (POCPS) para remoção terapêutica de cálculos biliares difíceis após falha na litotripsia com balão/cesta guiada por CPRE e/ou esfincterotomia. [acesso em 14/05/2026] Fonte: https://www.msac.gov.au/applications/1673
HTW, País de Gales https://healthtechnology.wales/	Concluiu que havia evidências clínicas suficientes para a colangioscopia na remoção de cálculos biliares complexos Fonte: Sljivic I, Trasolini R, Donnellan F. Cost-effective analysis of preliminary single-operator cholangioscopy for management of difficult biliary stones. Endosc Int Open. 2022 Sep;10(09):E1193–200.	Recomendação da colangioscopia peroral para o diagnóstico de estenoses indeterminadas e para a remoção terapêutica de cálculos biliares difíceis, nos casos em que a CPRE convencional é inconclusiva ou inadequada. Não cita o uso de litotripsia a laser ou eletro-hidráulica [acesso em 14/05/2026] Fonte: https://healthtechnology.wales/reports-guidance/spyglass-for-the-management-of-hepatobiliary-pancreatic-disorders/?utm_source=chatgpt.com

10.2. Considerações sobre a implementação

A implementação da colangioscopia guiada por litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) ocorreria em um contexto assistencial no qual a CPRE terapêutica já se encontra estabelecida no Rol. Dessa forma, a incorporação da tecnologia representaria principalmente uma ampliação da capacidade terapêutica dos serviços que já realizam CPRE avançada para manejo de cálculos biliares complexos. Entretanto, a utilização da tecnologia requer disponibilidade de infraestrutura adicional específica, incluindo sistema de colangioscopia, geradores de laser ou EHL, acessórios compatíveis e insumos descartáveis próprios do procedimento. A implementação também demanda capacitação técnica especializada das equipes médicas e multiprofissionais, especialmente em relação à manipulação do sistema de visualização direta e das modalidades de litotripsia intracanal. Assim, embora parte importante da infraestrutura necessária já esteja presente nos serviços habilitados para realização de CPRE, a adoção da tecnologia pode exigir investimentos adicionais em equipamentos, insumos e treinamento profissional.

10.3. Conclusões

A evidência disponível sobre colangioscopia guiada por litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) para remoção de cálculos biliares complexos durante a CPRE baseia-se em quatro ensaios clínicos randomizados incluídos pelos PARECERISTAS. Os estudos avaliaram diferentes comparações entre colangioscopia associada à litotripsia e técnicas convencionais de remoção de cálculos, incluindo litotripsia mecânica, dilatação papilar com balão de grande calibre e abordagens convencionais de CPRE.

Para o desfecho de clareamento ductal, as estimativas observadas variaram entre OR 1,31 (IC95%: 0,52 a 3,26) e OR 19,80 (IC95%: 0,98 a 401,39), com classificações de certeza da evidência variando de baixa a muito baixa. Em vários estudos, os intervalos de confiança apresentaram ampla amplitude, refletindo incerteza quanto à magnitude do efeito observado.

Para os desfechos de reintervenção e eventos adversos, as estimativas também apresentaram ampla imprecisão, com intervalos de confiança abrangendo diferentes magnitudes de efeito. A certeza da evidência foi predominantemente classificada como muito baixa, influenciada pelo reduzido tamanho amostral dos estudos, pela baixa frequência de eventos observados e por limitações metodológicas identificadas em alguns ensaios.

Em relação ao tempo de fluoroscopia, os resultados variaram entre os estudos incluídos. As estimativas observadas incluíram diferença média de -10,25 minutos (IC95%: -17,59 a -2,91) em uma comparação

e diferença média de +1,12 minuto (IC95%: -1,60 a +3,84) em outra, resultando em classificações de certeza da evidência entre baixa e moderada.

De forma geral, a certeza da evidência variou de moderada a muito baixa entre os desfechos avaliados. A interpretação dos resultados deve considerar as limitações do corpo de evidências disponível, especialmente o reduzido número de participantes incluídos nos estudos, a baixa frequência de eventos para alguns desfechos e a ampla imprecisão observada em diversas estimativas.

A análise de custo-efetividade elaborada pelo proponente resultou em uma razão de custo-utilidade incremental negativa para o confronto de ambas as abordagens sugeridas para o uso da colangioscopia após a falha da CPRE. Isso significa que ao confrontar os cenários em que a colangioscopia é realizada no mesmo procedimento após a falha da CPRE ou em novo procedimento e a repetição da CPRE, a última alternativa se mostra menos efetiva e mais custosa. Dentro dos limites de variação das estimativas estabelecidos originais do modelo, as análises de sensibilidade determinística e probabilística indicam que nenhuma variação dos parâmetros poderia reverter os resultados alcançados no cenário base. Apesar de expressivos, os resultados reportados devem ser interpretados com cautela. As evidências selecionadas como fonte de dados para a eficácia e segurança, bem como as suas estimativas derivadas, permanecem como as mais relevantes fontes de incerteza. As estimativas derivadas de cálculos da combinação dos resultados dos dois estudos pivotais divergem dos achados de uma publicação nacional revisada por pares, a qual sugere não haver diferença em desempenho clínico entre a colangioscopia e a CPRE. Os custos dos insumos relacionados à colangioscopia extraídos de fontes de dados não explicitadas avolumam o conjunto de incertezas. Consultas a certames da administração pública revelam que o preço do principal insumo da intervenção sugerida (cateter) possui preço superior ao considerado na análise. Não menos importante, a decisão de arbitrar um escore de utilidade para valorar a saúde plena distinto das normas brasileiras reduz a confiança sobre a precisão do cálculo final da efetividade. O uso da tecnologia por especialistas em aprendizado da técnica pode distanciar a taxa de sucesso estimada no modelo daquela que irá se confirmar ao longo da prática clínica. O conjunto de considerações inspira cautela na extrapolação dos resultados do modelo econômico para a população beneficiária dos serviços prestados pelo setor regulado pela ANS.

O impacto orçamentário incremental em cinco anos com o cenário projetado considerando a disponibilização da colangioscopia associada a litotripsia a laser ou eletro-hidráulica foi negativo, ou seja, estima-se uma economia de recursos de R\$ 20.740.812,21 (média anual de R\$ R\$ 4.148.162,44).

11.REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 93 p.: il.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 122 p.: il.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 132 p.:il.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. 1. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 76 p.: il.

Referências citadas ao longo do RAC

1. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019;51(5):472-91.
2. Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(6):1075-105.e15.
3. Portincasa P, Di Ciaula A, de Bari O, Garruti G, Palmieri VO, Wang DQH. Management of gallstones and its related complications. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(1):93-112.

4. Costamagna G, Tringali A, Shah SK, Mutignani M, Perri V, Riccioni ME. Long-term follow-up of patients after endoscopic treatment of difficult bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(6):812-6.
5. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver.* 2012;6(2):172-87.
6. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, et al. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16024.
7. Tse F, Barkun JS, Romagnuolo J, Friedman G, Bornstein JD, Barkun AN. Nonoperative imaging techniques in suspected biliary tract obstruction. *HPB (Oxford).* 2006;8(6):409-25.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Informações de saúde: morbidade hospitalar do SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.
9. Aune D, Norat T, Vatten LJ. Body mass index, abdominal fatness and the risk of gallbladder disease. *Eur J Epidemiol.* 2015;30(9):1009-19.
10. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturgess R, Webster G, et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 2017;66(5):765-82.
11. Amirthalingam V, Low JK, Woon W, Shelat VG. Tokyo Guidelines 2018: management of acute cholangitis and cholecystitis concepts. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020;27(1):4-13.
12. Chen YK, Pleskow DK. SpyGlass single-operator peroral cholangiopancreatography system for the diagnosis and therapy of bile-duct disorders: a clinical feasibility study. *Gastrointest Endosc.* 2007;65(6):832-41.
13. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* 2019;51(5):472-91.
14. Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(6):1075-105.e15.
15. Neuhaus H, Hoffmann W, Gottlieb K, Classen M. Endoscopic lithotripsy of difficult bile duct stones. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2003;13(4):609-22.
16. Schneider MU, Matek W, Bauer R, Domschke W. Mechanical lithotripsy of bile duct stones in 209 patients—effect of technical advances. *Endoscopy.* 1988;20(5):248-53.

17. Chen YK, Pleskow DK. SpyGlass single-operator peroral cholangiopancreatography system for the diagnosis and therapy of bile-duct disorders: a clinical feasibility study. *Gastrointest Endosc.* 2007;65(6):832-41.
18. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
19. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(6):1075-1105.e15.
20. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(6):1075-1105.e15.
21. World Journal of Gastrointestinal Endoscopy McCarty TR, Bazarbashi AN, Hathorn KE, Thompson CC, Ryou M. Endoscopic management of difficult biliary stones: an update. *World J Gastrointest Endosc.* 2021;13(2):45-58.
22. Clinical Endoscopy Brewer Gutierrez OI, Akshintala VS, Fukami N, Shah RJ, et al. Efficacy and safety of digital single-operator cholangioscopy for difficult biliary stones. *Clin Endosc.* 2018;51(1):43-50.
23. ANGSIWATCHARAKON, P. et al. Digital cholangioscopy-guided laser versus mechanical lithotripsy for large bile duct stone removal after failed papillary large-balloon dilation: a randomized study. *Endoscopy*, v. 51, n. 11, p. 1066–1073, nov. 2019.
23. BANG, J. Y. et al. Efficacy of Single-Operator Cholangioscopy-Guided Lithotripsy Compared With Large Balloon Sphincteroplasty in Management of Difficult Bile Duct Stones in a Randomized Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 18, n. 10, p. 2349- 2356.e3, set. 2020.
24. GALETTI, F. et al. Cholangioscopy-guided lithotripsy vs. conventional therapy for complex bile duct stones: a systematic review and meta-analysis. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, v. 33, n. 1, p. e1491, 2020.
25. SANTOS, M.; MONTEIRO, A. L.; SANTOS, B. EQ-5D Brazilian population norms. *Health and Quality of Life Outcomes*, v. 19, n. 1, p. 162, dez. 2021.

26. SLJIVIC, I.; TRASOLINI, R.; DONNELLAN, F. Cost-effective analysis of preliminary single-operator cholangioscopy for management of difficult biliary stones. *Endoscopy International Open*, v. 10, n. 09, p. E1193–E1200, set. 2022.
27. Chen, H., Jorissen, R., Walcott, J., & Nikfarjam, M. (2020). Incidence and predictors of common bile duct stones in patients with acute cholecystitis: a systematic literature review and meta-analysis. *ANZ journal of surgery*, 90(9), 1598-1603.