

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

Parecer Técnico Científico, Avaliação Econômica e Impacto Orçamentário

Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED)

Autores/Revisores:

Eduardo de Moura
Fernando Zanghelini
Flávio Ejima
Gerson Brasil
Maiara Antonio
Murilo Contó
Renato Luz
Tomazo Franzini

Versão de 04 de fevereiro de 2026

Resumo Executivo

Tecnologia
Colangiopancreatoscopia (ou apenas colangioscopia, por ser aplicada somente no ducto biliar) com litotripsia laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL) para o tratamento de cálculos biliares complexos.
Contexto Clínico
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). Estima-se que 3-15% dos pacientes com colelitíase sintomática apresentem também cálculo no ducto biliar comum. Cerca de 10% dos casos de coledocolitíase são considerados difíceis ou complexos, ou seja, não são removidos facilmente por técnicas convencionais de Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE) de visualização indireta (uso de fluoroscopia por Raios-X). Para esses casos, são necessárias técnicas de intervenção avançadas, como a realização de litotripsia intraductal dos tipos eletro-hidráulica (EHL) ou a laser (LL), possibilitadas somente através da colangiopancreatoscopia, ou colangioscopia por se tratar especificamente da visualização direta das vias biliares.
Indicação
Tratamento de pessoas com cálculos biliares complexos de difícil remoção.
Caracterização da tecnologia
A colangiopancreatoscopia é um método endoscópico usado tanto para avaliação diagnóstica quanto para intervenção terapêutica das vias biliares e pancreáticas durante o procedimento de CPRE. Quando aplicada somente às vias biliares (caso deste dossiê), o procedimento é mais usualmente chamado por colangioscopia, que pode ser performada por via peroral ou percutânea. Para o tratamento de cálculos complexos de difícil remoção do ducto biliar comum, a colangioscopia é o procedimento que possibilita a utilização de uma variação mais ampla do arsenal terapêutico, incluindo modalidades de litotripsia que não seriam possíveis somente com a CPRE convencional de forma isolada. A CPRE convencional possibilita apenas imagens indiretas da via biliar (por meio da colangiopancreatografia/colangiografia), usando raio-x e contraste. O colangioscópio é o único tipo de endoscópio capaz de adentrar as vias biliares, possibilitando a visualização direta de sua estrutura interna.
Pergunta
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)?
Busca e análise de evidências científicas
Buscas foram realizadas nas bases MEDLINE (via PubMed), EMBASE, Cochrane Library e LILACS, obtendo quatro Ensaios Clínicos Randomizados (ECR), uma Revisão Sistemática com Metanálise e um estudo observacional. Os estudos compararam as taxas de sucesso (clareamento ductal) da colangioscopia peroral com litotripsia (EHL ou LL) com a CPRE convencional associada a LM ou EPLBD na retirada de cálculos complexos dos ductos biliares, trazendo os seguintes resultados: resultados agrupados dos ECRs indicaram um Risco Relativo (RR) de 1,24 [1,07;1,42] da intervenção vs. comparador; a metanálise publicada de Facciorusso 2023, em análise pareada para a taxa de sucesso na remoção de cálculos, demonstrou um RR de 1,59 [1,14–2,20] ($p = 0,006$) para a colangioscopia com EHL ou LL em comparação com a LM associada a CPRE convencional. Os resultados individuais dos ECR selecionados são: Colangioscopia 93% vs. CPRE convencional 67% ($p=0,009$) (Buxbaum, 2018); Colangioscopia 100% vs. CPRE convencional 67% ($p=0,01$) (Angsuwatcharakon, 2019); Colangioscopia 77,1% vs. Tratamento convencional 72% ($p>0,05$), com elevação de 23,4% a mais na taxa de sucesso quando usada a colangioscopia após tentativa de EPLBD (Franzini, 2018); Colangioscopia 93,9% vs. EPLBD convencional 72,7% ($p=0,021$) (Bang, 2020). O estudo observacional com dados de mundo real Nazir 2025 reforça que a utilização da litotripsia (EHL) guiada por colangioscopia em casos adequados leva a um clareamento ductal de 92,3%, sendo uma opção valiosa para evitar cirurgia. Para eventos adversos, a terapia proposta apresentou RR de 0,71 [0,30;1,66] vs. o comparador. As evidências sustentam que colangioscopia peroral com litotripsia (EHL ou LL) é mais eficaz e tão segura

quanto as abordagens convencionais (CPRE sem visualização direta associada a LM ou EPLBD) no tratamento de cálculos biliares complexos.
Avaliação econômica (AE)
A análise econômica foi realizada usando um modelo de árvore de decisão com horizonte temporal de até 1 ano. Foram considerados 3 braços hipotéticos para simular a jornada do paciente, sendo i) realização de CPRE com LM ou EPLBD; ii) realização da colangioscopia com LL/EHL no mesmo procedimento iniciado com CPRE com LM/EPLBD; e, iii) realização da colangioscopia com LL/EHL em um segundo procedimento após falha inicial da CPRE com LM/EPLBD. Os resultados do modelo econômico sugerem que a colangioscopia com LL/EHL realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE com LM/EPLBD é uma estratégia dominante , aumentando a taxa de sucesso em 8,1% e gerando 0,015 QALYs adicionais, além de reduzir custos em R\$ 4.759,47 comparada à repetição da CPRE + LM/EPLBD no tratamento de cálculos biliares complexos. Considerando o cenário onde o paciente é dispensado após a primeira CPRE sem sucesso, sendo posteriormente reinternado para a realização de um novo procedimento, o uso da colangioscopia com LL/EHL também demonstrou ser uma estratégia dominante em relação à repetição da CPRE + LM/EPLBD, reduzindo os custos em R\$ 86,01 quando comparado à repetição da CPRE + LM/EPLBD.
Análise de impacto orçamentário (AIO)
A população elegível foi estimada pelo método epidemiológico (total 20.189 de pacientes elegíveis em cinco anos). Corroborando com os achados da avaliação econômica, a 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.
Agências internacionais de ATS
A colangioscopia com LL ou EHL também é recomendada pelas principais agências de ATS do mundo, incluindo <i>National Institute for Health and Care Excellence (NICE)</i> – 2015, <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)</i> – 2020, <i>Health Technology Wales (HTW)</i> do País de Gales – 2021 e <i>Medical Services Advisory Committee (MSAC)</i> 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.
Considerações finais
As evidências incluídas neste dossiê, compostas majoritariamente por Revisões Sistemáticas da Literatura e Estudos Clínicos Randomizados, foram avaliadas como de baixo risco de viés e qualidade moderada, o que significa dizer que, em uma escala de zero a quatro, atingiram nota três em relação à qualidade geral, representando uma robustez suficiente para a tomada de decisão pela incorporação da tecnologia. A RCEI demonstrou que a colangioscopia com LL/EHL é significativamente dominante quando aplicada durante a primeira CPRE para tentativa de remoção de cálculos complexos, com incremento de efetividade, incremento de QALYs, e redução de custos em torno de R\$ 4.759,00 por paciente . Se aplicada em uma segunda CPRE, a colangioscopia com LL/EHL permanece ainda como estratégia dominante em relação à repetição da CPRE + LM/EPLBD, mas com uma redução de custo menor (R\$ 86,01 por paciente) que o cenário anterior. O resultado da AIO demonstrou que a incorporação da colangioscopia com LL/EHL pode gerar uma economia para o SSS variando de R\$ 1.736.339,84 a R\$ 96.087.643,91 em cinco anos, dependendo da forma como for aplicada (se realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD ou em uma segunda hospitalização para novo procedimento). Fica claro pela comparação dos cenários avaliados que a incorporação da colangioscopia + LL/EHL realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE com LM/EPLBD gera mais economia para o SSS, uma vez que eleva a taxa de sucesso no tratamento e evita outros custos associados à futuras reintervenções.

Lista de Figuras

Figura 1: O Sistema biliar (6).....	12
Figura 2: Classificação dos cálculos biliares.	13
Figura 3: Fatores de risco para cálculos biliares.	15
Figura 4: Algoritmo diagnóstico para cálculos de ducto biliar comum. Traduzido de Guideline ESGE (11).	17
Figura 5: Litotriptor mecânico: A – Através do aparelho; B – Fora do aparelho.	19
Figura 6: Litotripsia a laser.....	20
Figura 7: Exemplo de stent biliar de metal.....	21
Figura 8: Algoritmo terapêutico para o manejo de cálculos de ducto biliar comum de acordo com o guia ESGE (11).	23
Figura 9: Distribuição de custos para pacientes submetidos à cirurgia no tratamento de cálculos biliares no Reino Unido (52).....	26
Figura 10: Distribuição de custos para pacientes submetidos à cirurgia no tratamento de cálculos biliares na Alemanha (55).....	26
Figura 11: Tubo em T árvore biliar.....	32
Figura 12: Etapas do procedimento de CPRE com Colangioscopia.....	34
Figura 13: Porção de inserção de um colangioscópio: A – Visão externa. B - Visão interna.	35
Figura 14: Acessórios para litotripsia: A - Alça de retirada tipo basket; B - Alça de retirada tipo snare.	35
Figura 15: Fluxograma de seleção de estudos de eficácia e segurança.....	42
Figura 16: Metanálise direta para taxa de sucesso na remoção de cálculos: litotripsia guiada por colangioscopia vs. esfínterectomia + EPLBD e litotripsia guiada por colangioscopia vs. litotripsia mecânica.....	50
Figura 17: Resultado da metanálise de ECR para o desfecho de clareamento, incluindo os 4 ECR selecionados.....	53
Figura 18: Análises de subgrupo por geração do colangioscópio utilizado.	53
Figura 19: Resultado da metanálise para eventos adversos, incluindo os quatro ECRs selecionados.	54
Figura 20. Modelo da análise de custo-efetividade e custo-utilidade entre colangioscopia com LL ou EHL <i>versus</i> CPRE com LM/EPLBD para tratar pacientes com cálculos biliares complexos que falharam ao tratamento prévio com LM/EPLBD guiada por CPRE convencional.....	62
Figura 21. Plano de custo-efetividade do custo incremental por taxa incremental de sucesso do procedimento, comparando a colangioscopia + LL/EHL (realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD) <i>versus</i> repetição da CPRE + LM/EPLBD.....	68
Figura 22. Plano de custo-efetividade incremental do custo incremental por QALYs incremental, comparando a colangioscopia + LL/EHL (realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD) <i>versus</i> repetição da CPRE + LM/EPLBD, considerando como desfecho.....	69
Figura 23. Plano de custo-efetividade do custo incremental por taxa incremental de sucesso do procedimento, comparando a colangioscopia + LL/EHL (realizada durante uma segunda hospitalização - novo procedimento) <i>versus</i> repetição da CPRE + LM/EPLBD, considerando como desfecho.....	69
Figura 24. Plano de custo-efetividade incremental do custo incremental por QALYs incremental, comparando a colangioscopia + LL/EHL (realizada durante uma segunda hospitalização - novo procedimento) <i>versus</i> repetição da CPRE + LM/EPLBD.....	70
Figura 25. Análise de sensibilidade determinística: Gráfico de tornado comparando colangioscopia + LL/EHL <i>versus</i> repetição da CPRE + LM/EPLBD para razão de custo-efetividade incremental por taxa incremental de sucesso do procedimento.....	70
Figura 26. Análise de impacto orçamentário anual comparando colangioscopia com LL ou EHL realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD <i>versus</i> repetição da CPRE + LM/EPLBD.	77
Figura 27. Análise de impacto orçamentário anual comparando colangioscopia com LL ou EHL, realizada durante uma segunda hospitalização (novo procedimento) <i>versus</i> repetição da CPRE + LM/EPLBD.	78
Figura 28. Análise de sensibilidade determinística: Gráfico de tornado comparando colangioscopia + LL/EHL <i>versus</i> repetição da CPRE + LM/EPLBD para razão de custo-efetividade incremental por taxa incremental de sucesso do procedimento.	79
Figura 29. Análise de sensibilidade determinística: Gráfico de tornado comparando colangioscopia + LL/EHL <i>versus</i> repetição da CPRE + LM/EPLBD para razão de custo-efetividade incremental por QALY.	79

Lista de Tabelas

Tabela 1: Descrição de métodos diagnósticos para cálculos biliares.	16
Tabela 2: Classificação de colangite aguda (11).....	21
Tabela 3: Escalas usadas para avaliar QoL em pacientes com doenças biliares.	24
Tabela 4: Sistemas de colangioscopia disponíveis no Brasil.....	36
Tabela 5: Sistemas de litotripsia eletro-hidráulica e a laser disponíveis no Brasil.....	36
Tabela 6: Pergunta estruturada em formato PICOD.....	38
Tabela 7: Estudos incluídos para análise.	43
Tabela 8. Resultados da LM e da colangioscopia com LL.....	47
Tabela 9: Incidência de eventos adversos de acordo com Franzini 2018 (92).....	48
Tabela10: Classificação conforme pontuação SUCRA para sucesso de remoção de cálculos e de eventos adversos.	50
Tabela 11. Taxas de sucesso e complicações de cada abordagem utilizada no estudo Nazir 2025 (93).	51
Tabela 12: Avaliação de qualidade dos estudos selecionados pela <i>ferramenta Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)</i>	56
Tabela 13. Características da avaliação econômica.....	59
Tabela 14. Característica da coorte de pacientes consideradas na análise.....	60
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).....	66
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).....	67
Tabela 17. Características da análise de impacto orçamentário.	72
Tabela 18. População elegível.....	73
Tabela 19. Market share adotado na análise de impacto orçamentário para as tecnologias avaliadas	74
Tabela 20. Número de pacientes tratados no cenário atual e proposto.....	75
Tabela 21. Análise de impacto orçamentário anual comparando colangioscopia com LL ou EHL realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD versus repetição da CPRE + LM/EPLBD.	76
Tabela 22. Análise de impacto orçamentário anual comparando colangioscopia com LL ou EHL, realizada durante uma segunda hospitalização (novo procedimento) versus repetição da CPRE + LM/EPLBD.	78
Tabela 23. Estudos registrados no ClinicalTrials.gov aderentes a PICO do PCT.....	82

Sumário

Resumo Executivo	2
Lista de Siglas.....	7
Glossário Temático Básico.....	9
1. Objetivo.....	11
2. Motivação para Elaboração do Dossiê.....	11
3. Contexto Clínico.....	11
4. Descrição da Tecnologia	31
5. Revisão de Literatura	38
6. Avaliação Econômica em Saúde (AES)	59
7. Avaliação de Impacto Orçamentário (AIO).....	72
8. Recomendação de agências internacionais de ATS.....	80
9. Ensaio Clínico registrado no Clinical Trials.gov	82
10. Capacidade Instalada e Aceitabilidade	83
11. Proposta Diretriz de Utilização (DUT)	84
12. Considerações Finais.....	85
13. Referências Bibliográficas.....	87
APÊNDICE 1. ESTRATÉGIAS DE BUSCA.....	92
APÊNDICE 2. ESTUDOS EXCLUÍDOS NA ANÁLISE DE TEXTO COMPLETO	93
APÊNDICE 3. FICHAS DE AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS ESTUDOS ANALISADOS.....	96
APÊNDICE 4. PARÂMETROS (EFETIVIDADE E UTILIDADE) UTILIZADOS NO MODELO ECONÔMICO.....	99
APÊNDICE 5. CUSTOS DA AVALIAÇÃO ECONÔMICA E ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	100

Lista de Siglas

AES	Avaliação Econômica em Saúde
AIO	Análise de Impacto Orçamentário
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	Avaliação de Tecnologia em Saúde
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CBHPM	Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos
CPRE	Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica
CPRM	Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética
CPT	Colangiografia Percutânea Trans-hepática
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
EA	Eventos Adversos
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EHL	Litotripsia eletro-hidráulica
EPLBD	Esfinterectomia com Dilatação Balonada Endoscópica da Papila – <i>Endoscopic Papillary Large-Balloon Dilation</i>
ESGE	<i>European Society of Gastrointestinal Endoscopy</i>
ESWL	Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque – <i>Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy</i>
EUS	Ultrassonografia Endoscópica
HTW	<i>Health Technology Wales</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LL	Litotripsia a Laser
LM	Litotripsia Mecânica
MA	Metanálise
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
PEERS	<i>Percutaneous Endoscopic Extraction of Retained Stones</i>
PTC	Parecer Técnico-Científico

QoL	Qualidade de Vida – <i>Quality of Life</i>
RSL	Revisão Sistemática da Literatura
RCEI	Razão de Custo-Efetividade Incremental
RR	Risco Relativo
SOBED	Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva
SOC	Colangioscopia de Operador Único - <i>Single Operator Cholangioscopy</i>
SSS	Sistema de Saúde Suplementar
SUCRA	<i>Surface Under the Cumulative Ranking</i>

Glossário Temático Básico

O presente dossiê apresenta uma grande variação de termos técnicos específicos que, por parecerem semelhantes, podem gerar algum tipo de confusão. Para mitigar esse risco, uma definição básica de cada um dos principais conceitos trazidos no dossiê é apresentada a seguir.

Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE): uma das principais modalidades endoscópicas utilizada na avaliação de pacientes com obstrução biliar. Combina endoscopia luminal e imagem fluoroscópica (raio-X) para diagnosticar e tratar condições relacionadas ao sistema biliopancreático. O sufixo “grafia” denota o registro da imagem por meio do uso de raio-X.

Colangiografia: exame de diagnóstico por imagem da vesícula biliar e das vias biliares, principalmente para detectar cálculos e neoplasias, usando raio-X ou ressonância magnética. Trata-se de um método de visualização indireta que requer o uso de contraste quando da obtenção de imagens através de raio-X.

Colangiopancreatoscopia: método endoscópico utilizado para avaliação diagnóstica e intervenção terapêutica, com visualização direta das vias biliares e pancreáticas. Trata-se de um termo mais amplo que contempla tanto vias biliares como pancreáticas. Quando se restringe somente às vias biliares (caso deste dossiê), o procedimento é mais usualmente chamado por colangioscopia. O sufixo “scopia” indica o processo de observação ou exame visual por meio de instrumento óptico.

Colangioscopia: forma abreviada da Colangiopancreatoscopia, usada quando o procedimento se destina exclusivamente às vias biliares. Método endoscópico de visualização direta usado tanto para diagnóstico das vias biliares quanto para intervenção terapêutica durante o procedimento de CPRE. Pode ser realizada por via peroral (introduzida pela cavidade oral), percutânea (introduzida por incisão abdominal) ou intraoperatória (introduzida diretamente na via biliar).

Colangioscópio: equipamento endoscópico utilizado para adentrar as vias biliares, possibilitando sua visualização direta sem necessidade de uso de contraste ou fluoroscopia como na CPRE convencional. É utilizado em conjunto com o duodenoscópio durante uma CPRE, sendo introduzido diretamente nas vias biliares pela papila duodenal.

Colangioscopia de Operador Único - *Single Operator Cholangioscopy (SOC)*: modalidade da colangioscopia na qual oolangioscópio e o duodenoscópio podem ser manuseados por um único endoscopista.

Coledocotomia ou coledocostomia: procedimento cirúrgico que consiste em realizar uma incisão no ducto biliar comum (colédoco), com o objetivo de permitir a exploração e a remoção de cálculos dos ductos biliares.

Colicistectomia: cirurgia aberta para retirada da vesícula biliar, geralmente indicada quando há complicações como dores, inflamações ou cálculos na vesícula.

Colelitíase: cálculos na vesícula biliar que são causados por níveis altos de colesterol ou bilirrubina (um produto da degradação da hemoglobina) na bile.

Coledocolitíase: cálculos de ductos biliares extra-hepáticos primários (formados dentro da árvore biliar) ou secundários (cálculos ejetados da vesícula biliar).

Cálculos biliares difíceis ou complexos: são definidos de acordo com seu diâmetro (maior que 15 mm), quantidade, forma incomum ou localização (intra-hepático, ducto cístico); ou devido a fatores anatômicos (estreitamento do ducto biliar abaixo do cálculo, forma sigmoide ou angulação aguda da via biliar distal, ou impactação do cálculo).

Colangite: inflamação do ducto biliar que pode ser classificada como grave, moderada ou leve.

Clareamento Ductal ou Endoscópico: limpeza do ducto biliar que fica livre de cálculos e fragmentos.

Litotripsia Eletro-Hidráulica: tecnologia elétrica bipolar para litotripsia que utiliza uma sonda com dois eletrodos que, quando energizados, geram uma faísca que promove ondas de pressão hidráulica de alta tensão sob o soro fisiológico, dando origem a ondas de pressão secundárias (ondas de choque).

Litotripsia a Laser: método para fragmentar cálculos biliares por meio de laser transmitido por fibras flexíveis que são passadas através de pequenos canais dos endoscópios. Os tipos de laser mais apropriados são gerados por sistemas pulsáveis devido a conversão da luz em energia acústica, com o mínimo de interferência de energia térmica (calor) nos tecidos adjacentes.

Litotripsia Mecânica: técnica para remoção de cálculos que consiste no uso de instrumentais mecânicos para realizar a quebra dos cálculos por esmagamento e fragmentação. Ao contrário da litotripsia a laser e da litotripsia eletro-hidráulica, a litotripsia mecânica requer obrigatoriamente o uso da fluoroscopia durante o procedimento.

1. Objetivo

Este dossiê, composto de um Parecer Técnico-Científico (PTC), Avaliação Econômica (AE) e Análise de Impacto Orçamentário (AIO), tem como objetivo demonstrar a eficácia, segurança e custo-efetividade da colangiopancreatoscopia com litotripsia a laser (LL) ou eletro-hidráulica (EHL), comparado ao uso da CPRE convencional de forma isolada com litotripsia mecânica (LM) ou Esfincterectomia com Dilatação Balonada Endoscópica da Papila (EPLBD) no tratamento de cálculos biliares complexos no âmbito da Saúde Suplementar. Por se tratar da Colangiopancreatoscopia aplicada exclusivamente nas vias biliares, o termo Colangioscopia será empregado doravante neste dossiê para caracterizar o nome do procedimento de interesse.

2. Motivação para Elaboração do Dossiê

O exame direto da árvore biliar com endoscópios tem sido um desafio desde que os endoscopistas começaram a realizar a CPRE, no final da década de 1960. Anteriormente, os cirurgiões utilizavam instrumentos rígidos no intraoperatório, o que dificultava o exame. A primeira colangioscopia direta realizada por um endoscopista provavelmente foi feita por acaso em um paciente com anatomia pós-cirúrgica. De imagem indireta, CPRE e a colangiografia trans-hepática percutânea são modalidades úteis para o exame da árvore biliar, mas são procedimentos limitados, particularmente no que diz respeito à avaliação e tratamento de estenoses e cálculos biliares. A colangiopancreatoscopia é um método endoscópico utilizado para avaliação diagnóstica e intervenção terapêutica, com visualização direta das vias biliares e pancreáticas. A colangioscopia, contida no conceito de colangiopancreatoscopia, é um método usado tanto para avaliação diagnóstica visual quanto para intervenção terapêutica simultânea específica das vias biliares durante o procedimento de CPRE (1). A visualização direta, via colangiopancreatoscopia, dos ductos biliares e pancreáticos durante a CPRE pode ajudar na obtenção de amostras para biópsia, elevar à acurácia diagnóstica de anormalidades e guiar a terapia para remoção de cálculos (2). Este dossiê apresenta uma revisão das evidências disponíveis na literatura para o uso da colangiopancreatoscopia, mais especificamente da colangioscopia peroral, com LL ou EHL no tratamento de cálculos complexos nas vias biliares, com uma avaliação dos benefícios econômicos gerados pela maior eficiência da visualização direta da árvore biliar (intervenção mais apropriada para o tratamento).

3. Contexto Clínico

3.1 Anatomia do sistema biliar

O sistema biliar, também chamado de via biliar ou árvore biliar, é um sistema de ductos, órgãos (fígado, vesícula biliar e pâncreas) e estruturas associadas que produzem, armazenam, secretam e transportam a bile (2). A bile é uma substância líquida alcalina, amarelo-esverdeada, produzida no fígado e armazenada na vesícula biliar (2,3). A bile é liberada no intestino delgado quando uma refeição gordurosa é ingerida para ajudar a quebrar as gorduras para absorção (2). Através do sistema de ductos e outras estruturas do sistema biliar (Figura 1), a bile se desloca de forma controlada (2,4):

1. Do fígado, onde a bile é produzida, ela flui para um sistema de ductos localizados dentro e fora do fígado. Uma vez coletada, a bile segue para os ductos hepáticos direito e esquerdo;
2. Os ductos hepáticos acabam drenando para o ducto hepático comum;
3. O ducto hepático comum então se junta ao ducto cístico da vesícula biliar para formar o ducto biliar comum. O ducto biliar comum deságua no duodeno (o primeiro segmento do intestino delgado).

No entanto, nem toda bile corre diretamente para o duodeno. Cerca de 50% da bile produzida pelo fígado é armazenada primeiro na vesícula biliar (um órgão em forma de pera localizado diretamente abaixo do fígado) (4). Então, durante a digestão dos alimentos, a vesícula biliar se contrai e libera a bile armazenada no duodeno para ajudar a quebrar as gorduras (4). Se algum ducto neste complexo sistema ficar doente ou bloqueado, podem resultar uma série de complicações graves (5). Doenças comuns do sistema biliar incluem: doença da vesícula biliar, cólica biliar e obstrução do ducto biliar (2). O tratamento dos cálculos biliares complexos de difícil remoção é o foco deste dossiê.

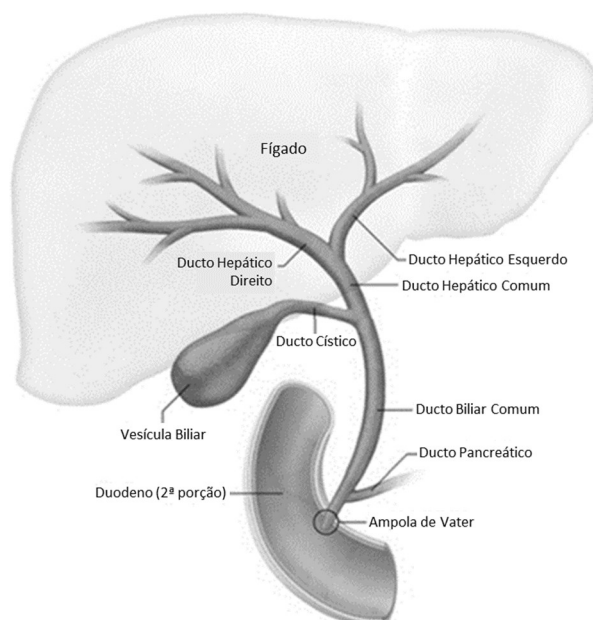


Figura 1: O Sistema biliar (6).

3.2 Definição e classificação de Cálculos Biliares

Cálculos biliares são massas na vesícula biliar ou no ducto biliar que são causadas por níveis altos de colesterol ou bilirrubina (um produto da degradação da hemoglobina) na bile (7). Existem duas classificações para os cálculos de ductos biliares: cálculos extra-hepáticos (coledocolitíase) e intra-hepáticos (hepatolitíase). A coledocolitíase pode ainda ser classificada em primária ou secundária dependendo da origem:

- Coledocolitíase primária: cálculos formados diretamente dentro da árvore biliar (8);
- Coledocolitíase secundária: cálculos ejetados da vesícula biliar. Cálculos secundários entram no ducto biliar comum espontaneamente ou durante a colecistectomia (remoção cirúrgica na vesícula biliar) (8,9).

Além da localização, os cálculos da vesícula biliar são classificados pela composição. Mais de 90% dos cálculos de vesícula biliar são compostos por colesterol. Os outros tipos de cálculos (<10%) são formados por pigmentos pretos ou marrons feitos de bilirrubinato de cálcio. Na Figura 2 estão ilustradas as diversas localizações e as indicações da composição de cada tipo de cálculo. Os cálculos de ducto biliar comum são bem menos frequentes que os cálculos de vesícula biliar, mas podem criar situações clínicas muito mais graves do que os cálculos biliares que permanecem na vesícula biliar (10). Os cálculos de ducto biliar comum podem causar bloqueio do ducto resultando em infecções sérias (ex.: colangite, pancreatite etc.) (10).

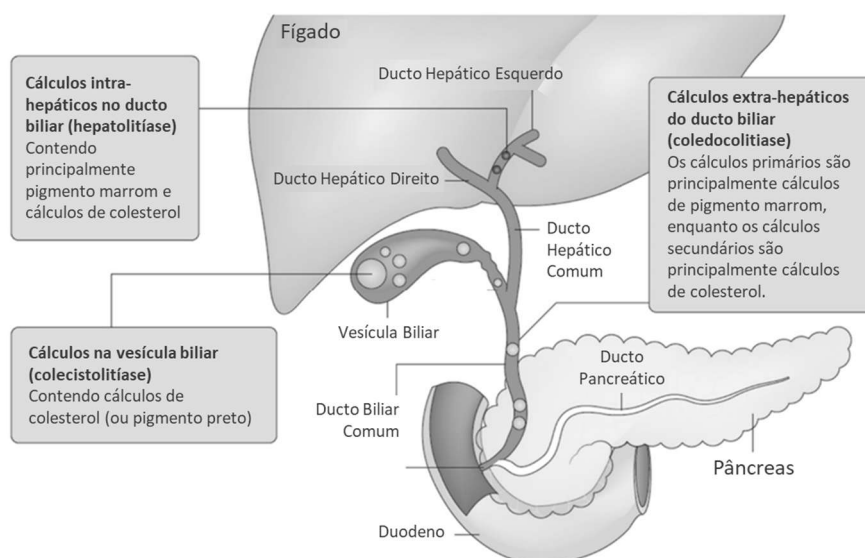


Figura 2: Classificação dos cálculos biliares.

3.2.1 Cálculos biliares complexos

A retirada de cálculos biliares complexos muitas vezes não pode ser realizada utilizando técnicas padrão, como a CPRE convencional, então múltiplos procedimentos podem ser aplicados, além de técnicas intervencionistas adicionais para a limpeza dos ductos. Os fatores que contribuem

para a dificuldade na remoção destes cálculos podem ser divididos em quatro categorias principais para a classificação como cálculo complexo (11):

- Características do cálculo:
 - o Tamanho (diâmetro > 15 mm)
 - o Quantidade (múltiplos cálculos)
 - o Cálculos duros
 - o Formas peculiares (ex.: formato de barril)
- Localização do cálculo:
 - o Intra-hepático
 - o Ducto cístico / Impactado no ducto biliar
 - o Acima de estenoses
- Alterações anatômicas que dificultam o acesso à papila:
 - o Presença de divertículo periampular
 - o Angulação aguda <135° de cálculo de ducto biliar comum distal
- Características específicas do paciente:
 - o Tendência a hemorragia (ex.: uso de agentes antitrombóticos)
 - o Idade > 65 anos
 - o Sinais vitais instáveis.

Além dessas definições, alguns autores consideram ainda como cálculos complexos os cálculos residuais a um primeiro procedimento de CPRE convencional isolado (12).

3.2.2 Sintomas de cálculos biliares

O espectro clínico dos cálculos biliares é diverso e pode ser definido a partir da ocorrência de sintomas ou complicações causadas pela presença de cálculos na vesícula e/ou ductos biliares (13). Do ponto de vista clínico, pacientes com cálculos assintomáticos geralmente não são classificados como portadores de cálculos biliares (7). Além disso, é importante ressaltar que a avaliação isolada dos sintomas clínicos pode não ser suficiente para diferenciar a obstrução do ducto biliar da obstrução do ducto cístico por cálculos na vesícula biliar (7). Pacientes com cálculos biliares sintomáticos podem apresentar episódios esporádicos e imprevisíveis de cólica biliar, incluindo (14,15):

- Dor localizada no epigástrio ou quadrante superior direito, as vezes irradiando para a ponta escapular direita.
 - Dor pós-prandial: é frequentemente descrita como intensa e maçante, normalmente dura 1-5 horas, aumentando constantemente ao longo de 10-20 minutos e, em seguida, diminuindo gradualmente.
 - Dor constante: não é aliviada por êmese, antiácidos, defecação ou mudanças de posição.

- Sintomas inespecíficos, incluindo calafrios, febre, icterícia, náuseas, vômitos, indigestão, dispepsia, arrotos ou distensão abdominal.

A apresentação comum de cálculos sintomáticos do ducto biliar é a dor no quadrante superior direito do abdome ou epigástrio, causada por distensão aguda do ducto biliar obstruído (7). As complicações são determinadas principalmente pela migração de cálculos para o ducto biliar comum (15).

3.2.3 Fatores de risco para cálculos biliares

Estudos identificaram muitos fatores de risco para cálculos biliares, sendo grande parte destes fatores relacionados à dieta/metabolismo e mau funcionamento do sistema biliar (16). Os principais fatores de risco para cálculos biliares são: medicações, metabolismo, dieta, hipomotilidade do sistema biliar, doença hepática, fatores genéticos, idade e sexo (Figura 3).

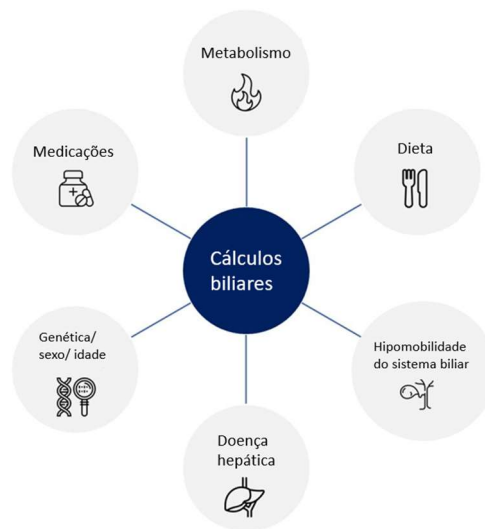


Figura 3: Fatores de risco para cálculos biliares.

3.3 Diagnóstico de cálculos biliares

Muitas vezes os cálculos biliares são assintomáticos e podem ser detectados durante testes para outras condições (17). As diretrizes da Sociedade Europeia de Endoscopia Gastrointestinal - *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) representam o que há de mais atual em termos de protocolos clínicos e recomendam testes de função hepática e ultrassonografia abdominal como etapas diagnósticas iniciais para diagnóstico de cálculos biliares (11). Em pacientes com risco de cálculos de ducto biliar comum, os resultados desses testes determinam a necessidade de avaliações adicionais para confirmar a localização do cálculo (11). Em pacientes com suspeita clínica persistente, mas evidência insuficiente de cálculos durante a ultrassonografia abdominal, a ESGE recomenda a Ultrassonografia Endoscópica (EUS) ou a Colangiopancreatografia por Ressonância

Magnética (CPRM) para diagnosticar os cálculos de ducto biliar comum (11). Na Tabela 1 são descritos os mecanismos de funcionamento destes procedimentos diagnósticos. Em geral, testes da função hepática e ultrassonografia normais indicam baixo risco de cálculos de ducto biliar comum, sem a necessidade de avaliações adicionais (11). Em todas as situações que sugerem um risco intermediário de cálculos de ducto biliar comum, as diretrizes do ESGE recomendam a realização de exames complementares com EUS ou CPRM (11). Na ausência de um diagnóstico morfológico de cálculos de ducto biliar comum, é recomendada a realização de CPRE nos pacientes com quadro clínico de colangite (11).

Tabela 1: Descrição de métodos diagnósticos para cálculos biliares.

Método Diagnóstico	Descrição	Fonte
Ultrassonografia	Teste de imagem que utiliza ondas sonoras para criar uma imagem de órgãos, tecidos e outras estruturas internas. Os ultrassons não utilizam radiação.	(18)
Ultrassonografia Endoscópica (EUS)	Procedimento minimamente invasivo para avaliar doenças gastrointestinais e pulmonares. A EUS compreende um endoscópio especial que utiliza ondas sonoras de alta-frequência para produzir imagens do trato digestório, tórax e órgãos adjacentes (pâncreas, fígado e linfonodos).	(19)
Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética (CPRM)	Tipo de exame de imagem por ressonância magnética que produz imagens detalhadas dos sistemas hepatobiliar e pancreático. A CPRM utiliza ondas de radiofrequência para gerar imagens computadorizadas de estruturas.	(20,21)

A

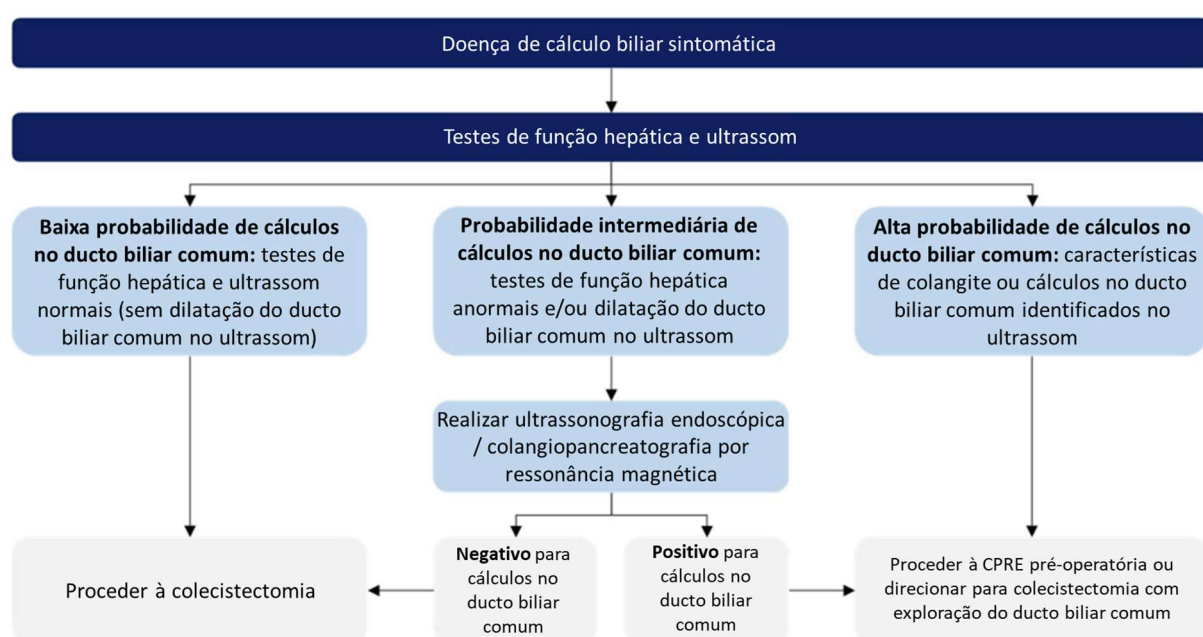


Figura 4 mostra o algoritmo para investigar cálculos de ducto biliar comum contido nas diretrizes do ESGE (11).

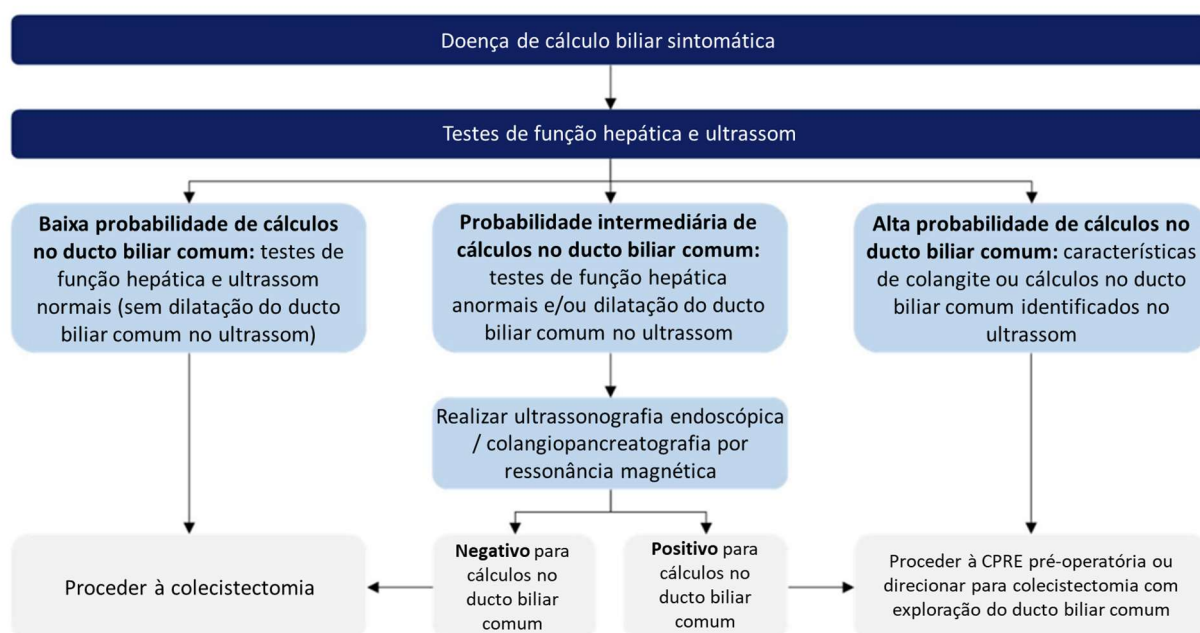


Figura 4: Algoritmo diagnóstico para cálculos de ducto biliar comum. Traduzido de Guideline ESGE (11).

3.4 Tratamento de cálculos de ducto biliar

3.4.1 Opções terapêuticas

3.4.1.1 Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE)

A CPRE utiliza uma combinação de endoscopia luminal e imagem fluoroscópica para diagnosticar e tratar condições associadas ao sistema biliopancreático (22). O procedimento é realizado utilizando-se o duodenoscópio, um endoscópio de visão lateral e ponta flexível com diâmetro aproximado de 13,5mm (23). O duodenoscópio é inserido pela boca, passando pelo esôfago, estômago e duodeno (23). Para obter acesso à árvore biliar e remover cálculos durante a CPRE, a esfincterotomia endoscópica geralmente é realizada. Este procedimento consiste em fazer um pequeno corte na papila, a abertura entre o duodeno e os ductos biliar e pancreático, permitindo uma passagem mais ampla para extração do cálculo (24). Um fio-guia e um cateter são então usados para remover os cálculos (24). De modo geral, cateteres balão e no formato cesto são considerados igualmente eficazes e seguros para a extração de cálculos biliares (11). Dada a eficácia comparável, a escolha entre os dois tipos de cateter depende, em última análise, da anatomia do ducto biliar, das características do cálculo, das considerações financeiras e de preferências dos profissionais (11). A CPRE convencional é a primeira linha de terapia de cálculo de ducto biliar comum. Entretanto,

existem cenários em que, por diversos fatores, tais cálculos não são removidos facilmente por métodos convencionais, incluindo os cálculos complexos de ducto biliar comum (15).

3.4.1.2 Esfincterectomia com Dilatação Endoscópica Balonada da Papila – *Endoscopic Papillary Large-Balloon Dilation* (EPLBD)

A EPLBD consiste em aumentar o tamanho da papila por estiramento via insuflação do balão (25). A EPLBD em combinação com esfincterotomia é recomendada como abordagem de primeira linha para a remoção de cálculos biliares complexos (11). A EPLBD isoladamente não é recomendada como uso rotineiro para eliminação de cálculos, pois apresenta menor eficácia (11). De fato, estudos relataram menor sucesso técnico, necessidade mais frequente de litotripsia mecânica e risco presumidamente aumentado de pancreatite (*versus* abordagem combinada) (26–28).

A combinação de esfincterotomia endoscópica com EPLBD reduz a necessidade de tratamento adicional (ex.: litotripsia mecânica) em comparação com a esfincterotomia isolada (29–31). Além disso, uma análise retrospectiva conduzida por *Park et al.*, (2013) (32), sugeriu que a esfincterotomia limitada antes da EPLBD é mais segura do que a esfincterotomia grande (32). Em pacientes com esfincterotomia endoscópica prévia, recomenda-se a EPLBD isolada para o tratamento de cálculos de ducto biliar comum recorrente (11). A extensão de uma esfincterotomia pode estar associada a um alto risco de complicações (sangramento e perfuração) (33–36).

3.4.1.3 Litotripsia Mecânica (LM)

A LM utiliza instrumentais mecânicos e manuais para auxiliar a quebra e remoção dos cálculos (11). Consiste basicamente em prender o cálculo dentro de um cesto reforçado e, em seguida, esmagá-lo fechando o cesto contra uma bainha espiral de metal (11). Nestes casos, duas técnicas são mais comuns (Figura 5):

- Através do aparelho: é a técnica preferida, tipicamente usando um sistema de três camadas com um cesto, bainha plástica interna e uma bainha metálica externa. O cálculo é capturado com o cesto e a bainha metálica externa é avançada em direção a esse cálculo, que será esmagado contra ela (37).
- Fora do aparelho: é usada uma vez que um cálculo tenha sido preso com um cesto padrão, como procedimento de “salvamento”. A bainha externa do cesto é cortada ou desmontada e o fio do cesto é então introduzido através da bainha metálica do litotriptor. A manivela do litotriptor força a bainha metálica a avançar até atingir o cálculo, causando aperto; a pressão resultante fragmenta o cálculo (38).

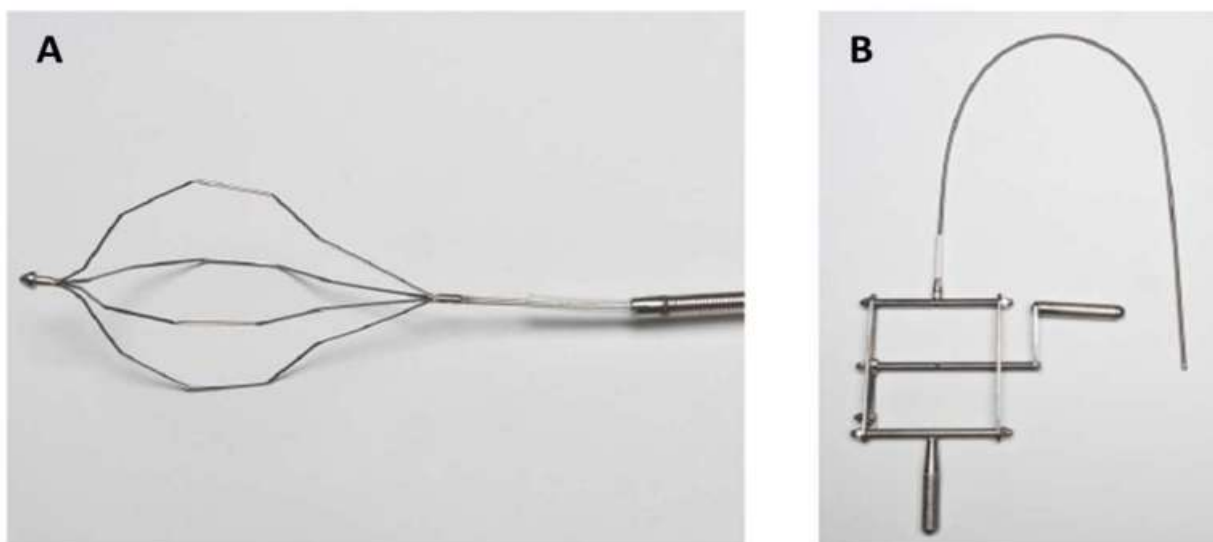


Figura 5: Litotriptor mecânico: A – Através do aparelho; B – Fora do aparelho.

3.4.1.4 Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque – *Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy* (ESWL)

Quando as técnicas convencionais falharem e as técnicas de litotripsia intraluminal não forem adequadas/disponíveis, ESWL pode ser usada como tratamento alternativo (11). A ESWL usa energia eletro-hidráulica ou eletromagnética para gerar ondas de choque que, em seguida, viajam através dos tecidos moles do corpo para fragmentar cálculos de ducto biliar comum (11). Ao usar ESWL, várias sessões e procedimentos subsequentes de CPRE são necessários para obter a desobstrução do ducto (11).

3.4.1.5 Colangioscopia com Litotripsia (LL ou EHL)

A colangioscopia é um método endoscópico utilizado tanto para avaliação diagnóstica visual direta quanto para intervenção terapêutica simultânea das vias biliares (1). A colangioscopia pode ser realizada por via peroral ou percutânea (39). A abordagem peroral pode ser realizada utilizando-se um endoscópio ultrafino (sistema de colangioscopia peroral direta) ou um sistema baseado em cateter colangioscópico de operador único, do inglês *Single Operator Cholangioscopy* (SOC) com tecnologia de fibra óptica. A colangioscopia tem o papel fundamental de possibilitar o uso adequado e efetivo da litotripsia eletro-hidráulica (EHL) ou da litotripsia a laser (LL).

3.4.1.5.1 Litotripsia a laser (LL)

A LL é um método altamente eficaz para fragmentar cálculos biliares que não são facilmente removíveis por outros métodos. A energia do laser pode ser transmitida por fibras flexíveis (200 a

400 µm de diâmetro) que são passadas através de pequenos canais dos endoscópios. Atualmente, os tipos de laser mais apropriados são gerados por sistemas pulsáveis devido a conversão da luz em energia acústica com o mínimo de interferência térmica (calor) nos tecidos adjacentes, evitando a chance de injúria tecidual e perfuração (40).



Figura 6: Litotripsia a laser.

3.4.1.5.2 Litotripsia eletro-hidráulica (EHL)

A EHL é baseada em tecnologia elétrica bipolar que utiliza uma sonda com dois eletrodos que, quando energizados, geram uma faísca que produz ondas de pressão hidráulica de alta tensão sob o soro fisiológico, dando origem a ondas de pressão secundárias (ondas de choque). A técnica de EHL é similar em termos de eficácia à LL (41) e ambas são habilitadas para uso por meio da visualização direta por colangioscopia.

3.4.1.6 Stent biliar temporário

Quando os cálculos biliares não podem ser completamente removidos, há a recomendação da colocação endoscópica de um *stent* biliar temporário para aliviar a obstrução até que outra tentativa de extração do cálculo ou uma intervenção cirúrgica subsequente seja eventualmente realizada (11). Um *stent* biliar é um tubo oco feito de plástico ou metal que é implantado no ducto biliar, facilitando a drenagem da bile para o trato digestivo (Figura 7) (42). Podem ser utilizados *stents* plásticos duplos ou metálicos autoexpansíveis (11) e há a recomendação de que os *stents* plásticos sejam removidos ou trocados dentro de 3 a 6 meses, a fim de evitar infecção, principalmente colangite (11).

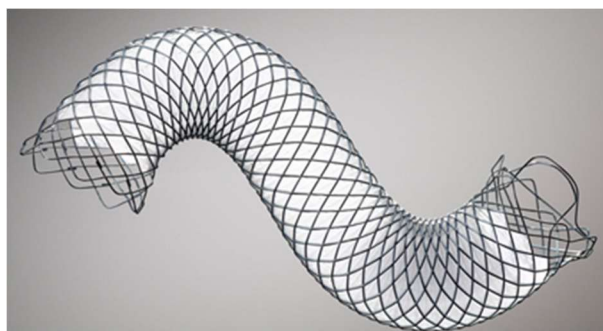


Figura 7: Exemplo de *stent* biliar de metal

3.4.1.7 Cirurgia

A coledocotomia ou coledocostomia é um procedimento cirúrgico que consiste em realizar uma incisão no ducto biliar comum (colédoco), com o objetivo de permitir a exploração e a remoção de cálculos dos ductos biliares. Esse tipo de intervenção geralmente é indicada quando o acesso transcístico (via ducto cístico) não é viável. A coledocotomia deve ser evitada se o colédoco tiver menos de 1 cm de diâmetro. O colédoco é acessado expondo a segunda porção do duodeno e mobilizando o duodeno até o nível do pâncreas. A mobilização excessiva do colédoco deve ser evitada para preservar o suprimento sanguíneo do ducto proximal. Após a limpeza do ducto e a conclusão da exploração, a ductotomia é fechada primariamente ou, ocasionalmente, sobre um tubo-T (43).

A colecistectomia é a remoção cirúrgica da vesícula biliar e é tratamento padrão para cálculos na vesícula biliar, realizada idealmente via laparoscopia. Em alguns casos há a necessidade de se realizar o procedimento convencional (cirurgia aberta) através de uma incisão no abdômen, seja pela ausência do sistema de laparoscopia ou por complicações ou dificuldades oriundas da técnica laparoscópica.

3.4.1.8 Tratamentos especiais

Várias condições, como colangite aguda e gravidez, podem complicar os cálculos de ducto biliar comum, resultando em uma abordagem terapêutica mais difícil. A colangite aguda é uma inflamação do ducto biliar que pode ser classificada como grave, moderada ou leve (Tabela 2).

Tabela 2: Classificação de colangite aguda (11).

Classe de colangite aguda	Características
Grave	Disfunção de um ou mais sistemas: cardiovascular, neurológico, respiratório, renal hepático ou sistema hematológico.

Moderada	Contagem de leucócitos > 12.000 ou < 4.000/mm ³ , febre ≥ 39 °C, idade ≥ 75 anos, bilirrubina total ≥ 5 mg/dL, ou hipoalbuminemia.
Leve	Nenhum critério de colangite moderada/grave.

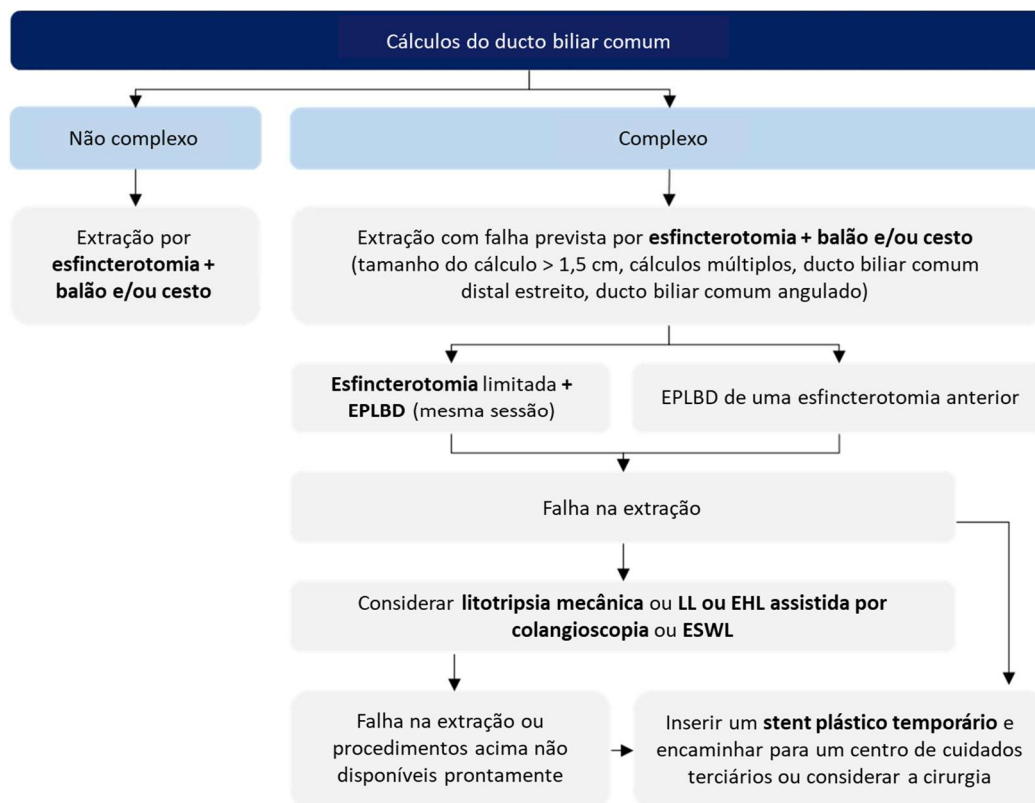
A drenagem biliar percutânea é uma das alternativas possíveis para o tratamento de obstruções biliares, que consiste em realizar uma punção com uma agulha fina no interior do fígado até a via biliar. O momento da drenagem biliar em pacientes com colangite aguda é crítico. Em estudo conduzido por *Karvellas et al.*, 2016 (44), incluindo 260 pacientes com choque séptico, constatou-se que a espera por mais de 12 horas desde o início do choque até a drenagem biliar foi associada a maior mortalidade (OR: 3,4 [IC95% 1,12 - 10,31]) (44). Outros estudos constataram que o atraso da CPRE estava associado a uma maior taxa de complicações, tais como maior mortalidade e falência de órgãos, bem como uma estadia hospitalar mais longa e custos de hospitalização mais elevados (11). Assim, é recomendada a realização da drenagem biliar:

- O mais rapidamente possível em doentes com colangite grave;
- Dentro de 12 horas para pacientes com choque séptico;
- Dentro de 48 a 72 horas em pacientes com colangite moderada;
- De forma eletiva em casos leves.

Também são recomendados outros tipos de drenagem biliar, como modalidades percutâneas ou cirúrgicas, em pacientes com colangite aguda por cálculos de ducto biliar quando a CPRE não for viável ou bem-sucedida dentro dos prazos recomendados (11).

3.4.2 Jornada do paciente com cálculos de ducto biliar comum

O tratamento dos cálculos do ducto biliar depende da sua classificação como cálculos complexos ou não (Figura 8). Pacientes que foram diagnosticados com cálculos de ducto biliar comum não complexos podem ser submetidos à extração por esfincterotomia com balão e/ou cesta (11). A esfincterotomia é tipicamente realizada durante a CPRE. Para cálculos complexos de ducto biliar comum, a extração por esfincterotomia com extração por balão e/ou cesto tende a falhar. Nesses casos, a abordagem de primeira linha consiste em esfincterotomia, previamente ou combinada com EPLBD na mesma sessão. Em caso de falha na extração do cálculo, outras opções podem ser consideradas, como LM, colangioscopia com LL ou EHL, ESWL, colocação de *stent* temporário ou cirurgia (11). Uma visão geral do algoritmo terapêutico da ESGE para cálculos de ducto biliar comum é demonstrada na Figura 8.



EPLBD: esfinterectomia com dilatação balonada endoscópica da papila (12–20 mm); LL: litotripsia a laser; EHL: litotripsia eletro-hidráulica; ESWL: litotripsia extracorpórea por ondas de choque.

Figura 8: Algoritmo terapêutico para o manejo de cálculos de ducto biliar comum de acordo com o guia ESGE (11).

3.5 Carga da doença

3.5.1 Epidemiologia

A grande maioria dos cálculos de ducto biliar comum se forma dentro da vesícula biliar que, após contrações da vesícula, migram para o ducto biliar comum (45). Sendo a doença dos cálculos biliares a principal responsável pela incidência de cálculos de ducto biliar comum, é preciso avaliar a extensão da primeira para entender melhor a epidemiologia da segunda (46). Em países ocidentais e desenvolvidos, cálculos biliares (colelitíase) têm uma prevalência de 10% a 15%, assim como no Brasil, em que a prevalência é de 10% da população (11). Apenas 35% dos pacientes com cálculos biliares vêm a desenvolver sintomas (11). Dados epidemiológicos específicos sobre coledocolitíase (presença de cálculos de ducto biliar comum) sintomática são escassos e o conhecimento disponível se origina de dados coletados de colangiografia intraoperatória, ou seja, cálculos assintomáticos (45,47). Desta forma, sabe-se que a incidência de cálculos complexos de ducto biliar comum é subestimada na literatura (46). Valores de ocorrência específica de coledocolitíase variam de 1% a 20% dos pacientes com cálculo biliar, sendo a identificação realizada na ação da colecistectomia em

4,6% a 18,8% dos casos (11). Em 10%-15% desses pacientes, o gerenciamento de cálculos biliares se torna desafiador, passando a ser classificados como cálculos biliares complexos (11).

3.5.2 Carga humanística

Quase metade dos pacientes com cálculos biliares são assintomáticos ao diagnóstico (48). Além da ausência de sintomas específicos e debilitantes, pacientes com colelitíase silenciosa também são relativamente livres de complicações da doença a longo prazo que afetem sua qualidade de vida (QoL) (48). No entanto, em casos sintomáticos, os sintomas típicos da doença, como uma inflamação crônica, podem influenciar o bem-estar físico, psicológico e social geral do indivíduo (48). Várias escalas validadas de QoL têm sido utilizadas em estudos clínicos para avaliar a qualidade de vida de pacientes com cálculos biliares (Tabela 3) (7). O Índice de Qualidade de Vida Gastrointestinal – *Gastrointestinal Quality of Life Index* (GIQLI) é um dos mais utilizados. O GIQLI é um questionário de Qualidade de Vida Relacionado com a Saúde - *Health Related Quality of Life* (HRQoL) específico com 36 itens, incluindo cinco subescalas (sintomas centrais, função física, função psicológica, função social e tratamento médico), bem como um escore total (49). O escore de cada subescala varia de 0 a 4, enquanto o escore total varia de 0 a 144, sendo que escores mais altos representam melhor HRQoL (49). É importante ressaltar que o GIQLI não é específico para cálculos biliares.

Tabela 3: Escalas usadas para avaliar QoL em pacientes com doenças biliares.

Escala de QoL	Tipo
EuroQoL – 5 Dimensões (EQ-5D)	Genérica
Questionário de Qualidade de Vida de 36 itens (SF-36)	Genérica
Perfil de Saúde de Nottingham (PSN)	Genérica
Escala de Bem-estar Psicológico (EBEP)	Genérica
Índice de Qualidade de Vida Gastrointestinal (GIQLI)	Específica
Checklist de Impacto de Cálculos Biliares	Específica
Questionários de Condições- Específicas Cálculos biliares de Otago	Específica

A colecistectomia (remoção da vesícula) é uma prática comum no tratamento de cálculos biliares quando concentrados na vesícula, entretanto, o tratamento da coledocolitíase (quando os cálculos se encontram no ducto biliar comum) pode ser realizado de modo minimamente invasivo por meio de técnicas endoscópicas sem os riscos e complicações típicas de procedimentos cirúrgicos mais agressivos. Diferentes estudos demonstram que a colecistectomia correlaciona-se com baixos escores de QoL. Sintomas gastrointestinais específicos, como diarreia e dor de estômago, ocorrem mais frequentemente após colecistectomia. Índices de QoL associados à colecistectomia laparoscópica são melhores em comparação à colecistectomia aberta nas primeiras semanas pós-

procedimento (2 e 5 semanas), entretanto, 10 semanas após a cirurgia não houve diferenças no escore total de QoL entre os grupos (50). No estudo conduzido por *Bülent Menten et al.*, 2001 (48), foi investigado o índice de QoL de pacientes com litíase biliar, com ou sem sintomas, antes e após a cirurgia. Os resultados do estudo demonstraram que a doença do cálculo biliar tem um impacto muito negativo na QoL, especialmente em pacientes sintomáticos com história de ataques de cólica biliar e/ou complicações da doença (48). O escore médio do GIQLI no grupo sintomático (antes do tratamento) foi significativamente menor do que no grupo assintomático ($80,32 \pm 19,1$ vs. $96,37 \pm 14,26$ respectivamente; $p < 0,05$) (48). Vários domínios incluídos no subgrupo "sintomas centrais", como dor abdominal, sensação de plenitude, flatulência excessiva, dispepsia e cólicas abdominais mostraram-se significativamente piores nos grupos sintomáticos do que nos assintomáticos ($p < 0,05$ para todas as comparações) (48).

3.5.3 Impacto econômico dos Cálculos Biliares

Cálculos biliares são um importante problema de saúde populacional, envolvendo uma quantidade significativa de recursos e esforços direcionados ao diagnóstico e ao tratamento de cálculo de ducto biliar comum.

Nos Estados Unidos, a colangiografia intraoperatória laparoscópica no momento da colecistectomia incorre em um custo de US\$ 706 a US\$ 739 por caso. Ainda, as taxas médias de reembolso do Medicare obtidas em uma amostragem retrospectiva de pacientes admitidos por pancreatite biliar aguda ($n=35$) mostraram que os custos terapêuticos de CPRE, colangiografia laparoscópica intraoperatória, colangiopancreatografia por ressonância magnética e ultrassonografia endoscópica foram de US\$ 1.006, US\$ 699, US\$ 700 e US\$ 525, respectivamente, por cada caso (46). Na Europa, a doença do cálculo biliar é a causa gastrointestinal mais comum de internação hospitalar, representando um grande impacto econômico para os sistemas de saúde (51).

No Reino Unido, mais de 60.000 cirurgias para cálculos biliares são realizadas todos os anos, custando cerca de £112 milhões (52). *Jonas et al.*, 2012 (53) estimaram os custos da jornada do paciente desde o encaminhamento até o tratamento definitivo do cálculo biliar e doenças relacionadas. O custo total para um único episódio (do encaminhamento à alta) foi de £4.697 (± 2.007) por paciente, variando de £3.406 a £12.011. O custo da cirurgia é o principal direcionador do gasto, seguido por outros custos hospitalares (Figura 9). Os pacientes inicialmente internados apresentaram maior custo global (£6.112 $\pm$ 188; $p=0,004$) (53).

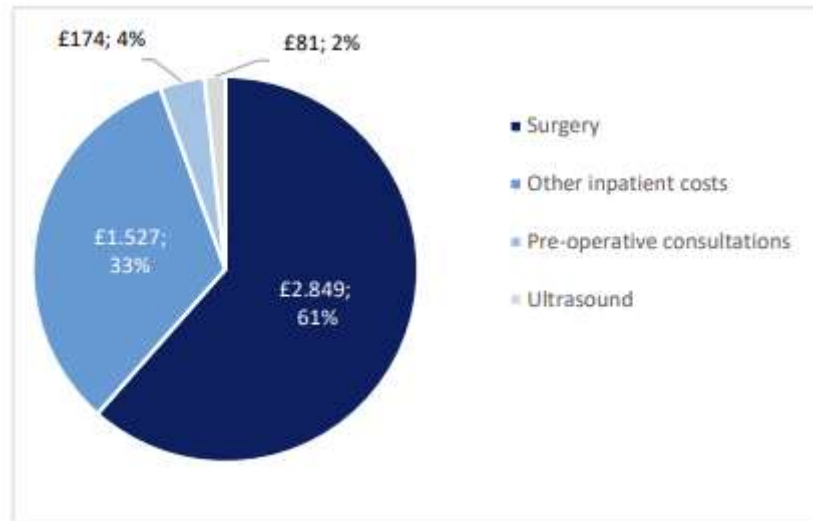


Figura 9: Distribuição de custos para pacientes submetidos à cirurgia no tratamento de cálculos biliares no Reino Unido (52).

Na França, *Dammaro et al.*, 2017 (54), estimaram um custo médio de € 1.757 por episódio para pacientes com cálculos biliares. A maior proporção também foi gerada pelos custos de internação.

Na Alemanha, o custo médio por paciente submetido à cirurgia de cálculos biliares é estimado em € 1.835 por episódio (55). A maior parte dos custos foi atribuída à enfermaria (28%), centro cirúrgico (28%) e anestesia (22%) (55). Os demais custos foram gerados por materiais e exames específicos do paciente (Figura 10).

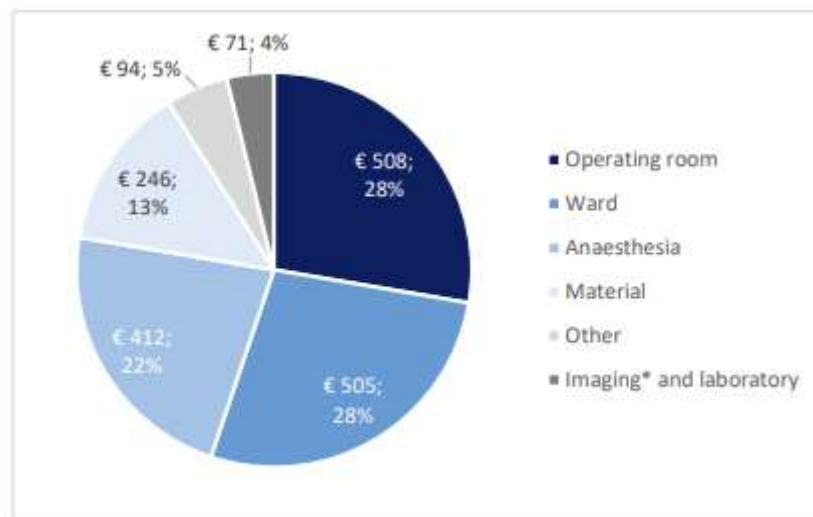


Figura 10: Distribuição de custos para pacientes submetidos à cirurgia no tratamento de cálculos biliares na Alemanha (55).

Um número limitado de estudos analisou os custos indiretos dos cálculos biliares, como a perda de produtividade e os custos dos cuidados informais. *Rosenmüller, Mats H. et al.*, 2017 (56), realizaram uma análise econômica do ponto de vista social, calculando tanto os custos diretos de saúde pública quanto os custos indiretos gerados pela perda de produtividade (afastamento por atestado médico). Os custos totais médios, incluindo a perda de produção, foram de ~ € 4.600 (56).

Não foram identificados estudos econômicos conduzidos no Brasil acerca de cálculos biliares.

3.5.3.1 Impacto positivo do uso precoce da CPRE com colangioscopia

O uso precoce da visualização direta das vias biliares por colangioscopia no manejo de cálculos complexos de ducto biliar comum se mostrou custo-efetivo em análises econômicas. O impacto econômico do uso da colangioscopia no manejo de cálculos complexos foi modelado e avaliado por *Deprez et al.*, 2018 (57). Neste modelo, a litotripsia assistida por visualização direta via colangioscopia foi introduzida no algoritmo como alternativa terapêutica no caso de insucesso da CPRE convencional, sendo realizada como uma extensão dessa própria CPRE durante o mesmo procedimento (mesma sessão). A taxa de falha geral no primeiro procedimento de CPRE convencional foi de 31% e essa estratégia de extensão com a colangioscopia determinou uma diminuição no número geral de procedimentos (redução relativa de -27%) e de custos (-£73.000; -11% de redução relativa) quando comparado com a estratégia baseada em CPRE convencional repetida, quando o paciente precisa passar por procedimentos repetidas vezes (57). Da mesma forma, *Alrajhi et al.*, 2021 (58), realizaram uma análise de custo-efetividade investigando três estratégias possíveis com uma introdução precoce da SOC (colangioscopia de operador único) no manejo de cálculos complexos após uma falha com CPRE convencional. Novamente, os autores mostraram que a estratégia menos onerosa seria realizar a SOC logo após a primeira falha com CPRE (no mesmo procedimento), enquanto o adiamento da SOC resultou em aumento de custo e aumento marginal ou inexistente na eficácia (58). No geral, esses modelos demonstram que quanto mais precoce ocorre a adoção da SOC, mais ela tende ser custo-efetiva, reduzindo o número de procedimentos, custos e, não menos importante, minimizando o estresse do paciente após procedimentos repetidos com tratamento incompleto e/ou eventos adversos (58). Ainda, a SOC tem a vantagem de proporcionar uma excelente qualidade de vida aos pacientes, pois requer preparo simples do paciente, leva pouco tempo para ser concluída e não requer acesso via transcutânea (13).

3.5.4 Necessidades Não Atendidas

A coledocolitíase é a presença de cálculos dentro do ducto biliar comum e representa um problema desafiador nos cuidados de saúde modernos. O diagnóstico e o tratamento de cálculos do

ducto biliar comum podem ser complexos e são fonte de debate contínuo. Os cálculos de ducto biliar comum causam morbidade significativa aos pacientes e, às vezes, mortalidade (15). Pacientes com cálculo de ducto biliar comum apresentam alto risco de complicações graves e potencialmente fatais, como colangite aguda, abscesso hepático ou pancreatite aguda por cálculos biliares (13).

O tratamento padrão para cálculo de ducto biliar comum é a CPRE com esfincterotomia e extração de cálculos. No entanto, aproximadamente 15% dos cálculos de ducto biliar comum não são facilmente removidos, resultando em tempos de procedimento prolongados e várias sessões de procedimentos de CPRE, aumentando potencialmente as taxas de complicações (59).

A LM, utilizando instrumentais para esmagamento e fragmentação, é amplamente usada em muitos casos. Entretanto, esta técnica pode ser insuficiente dependendo do tamanho e da localização do cálculo de ducto biliar comum. Nos casos de cálculos >2,5 cm, a taxa de sucesso técnico da LM é de cerca de 67,6%. Outra opção de tratamento, a ESWL, pode ser demorada e necessita da colocação de um tubo de drenagem nasobiliar que causa desconforto aos pacientes (60).

As inovações relacionadas à colangioscopia e a possibilidade de realizar litotripsia intraductal com sistemas de LL ou EHL assistida por visualização direta melhoraram significativamente o manejo de vários casos de cálculos complexos de ducto biliar comum (61). A colangioscopia possibilita a avaliação visual direta, a amostragem de tecido guiada visualmente e a intervenção terapêutica, sendo uma técnica avançada em casos que escapam ao diagnóstico ou tratamento bem-sucedido pela CPRE convencional ou outras modalidades de imagem. Embora a via percutânea possa ser utilizada, a via peroral é preferida para acesso à árvore biliar, pois a via percutânea é mais invasiva, necessitando de punção hepática, com formação de fístula bilio-cutânea, ou entrada via tubo-T cirúrgico (62).

3.6 Recomendações e guias de sociedades médicas para o tratamento de cálculos de ductos biliares complexos.

Muitos *guidelines* foram desenvolvidos para auxiliar especialistas no diagnóstico e manejo de cálculos biliares. A seguir são listados algumas das principais sociedades médicas com o resumo das indicações de conduta clínica. Os principais e mais recentes são de 2019, publicado pela ESGE e organizado por um grupo internacional de especialistas com experiência no campo da gastroenterologia (11), e de 2025, da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED), que coordenou a elaboração do consenso brasileiro de colangioscopia (63).

3.6.1 Sociedade Europeia de Endoscopia Gastrointestinal - *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) – 2019 (11).

O algoritmo terapêutico recomendado para a remoção de cálculo de ducto biliar comum está ilustrado na Figura 8 e segue o seguinte racional:

- Oferecer extração de cálculos a todos os pacientes, sintomáticos ou não, cujo estado geral de saúde permita submeter-se à intervenção.
- Em pacientes com suspeita clínica persistente, mas evidência insuficiente de cálculos na ultrassonografia abdominal, realizar EUS ou CPRM para diagnosticar cálculos de ducto biliar comum.
- Realizar a colocação endoscópica de um *stent* biliar plástico temporário nos pacientes com cálculos biliares não removidos para garantir a drenagem biliar.
- Realizar esfínterectomia limitada combinada com EPLBD como a abordagem de primeira linha para remover cálculos complexos de ducto biliar comum.
- **Utilizar colangioscopia peroral intraluminal associada a EHL ou LL para tratamento de cálculos complexos no ducto biliar.**
- Realizar uma colecistectomia laparoscópica dentro de 2 semanas a partir da CPRE para reduzir a taxa de conversão e o risco de eventos biliares recorrentes.

3.6.2 Associação Europeia de Estudos do Fígado - *European Association for the Study of the Liver* (EASL) – 2016 (51).

- A opção preferida para o tratamento de cálculos sintomáticos na vesícula biliar é a colecistectomia laparoscópica.
- O tratamento de rotina não é recomendado para pacientes com cálculos assintomáticos na vesícula biliar.
- Realizar EUS ou CPRM em caso de sintomas biliares persistentes após colecistectomia.
- Realizar esfínterectomia endoscópica e extração de cálculos para tratamento de cálculos biliares.
- **Em caso de falha na extração, realizar ESWL, EHL ou LL.**

3.6.3 Sociedade Alemã de Gastroenterologia, Doenças Metabólicas e Digestivas - *German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases* (DGVS) – 2018 (64).

- Realizar litólise com ácido ursodesoxicólico (ácido biliar fisiologicamente presente na bile humana em quantidade limitada) apenas em pacientes sintomáticos com cálculos pequenos da vesícula biliar.
- Realizar colecistectomia em caso de colecistolitíase não complicada.
- Considerar uma colecistectomia em pacientes assintomáticos com cálculos na vesícula biliar > 3cm de diâmetro.
- Realizar uma papilotomia antes da extração endoscópica do cálculo transpapilar.
- No caso de cálculos biliares grandes, realizar EPLBD para melhorar a extração de cálculos.

- Em caso de falha da extração endoscópica de cálculos, **utilizar ESWL, LL ou EHL como procedimentos adjuvantes de litotripsia.**

3.6.4 Sociedade Britânica de Gastroenterologia - *British Society of Gastroenterology* (BSG) – 2017 (65).

- Oferecer extração de cálculos para pacientes com cálculo de ducto biliar comum e cálculos na vesícula biliar.
- Para facilitar a remoção de grandes cálculos de ducto biliar comum, realizar EPLBD como um adjuvante à esfínterectomia biliar.
- Em caso de falha na desobstrução do ducto, **realizar EHL ou LL** com visualização direta **guiada por colangioscopia.**
- Em pacientes submetidos a colecistectomia laparoscópica, a EPLBD e a CPRE são opções de tratamento igualmente válidas.
- Em caso de **cálculos ductais complexos**, realizar exploração laparoscópica do ducto e CPRE (complementada por EPLBD com esfínterectomia prévia, LM ou **colangioscopia quando necessário**).
- Reservar a extração percutânea radiológica de cálculos e a exploração aberta de ductos para pacientes nos quais as demais técnicas falham ou não são possíveis.
- Para cálculos de ducto biliar comum pós-colecistectomia, recomenda-se realizar esfínterectomia biliar e extração endoscópica de cálculos.

3.6.5 Sociedade Brasileira De Endoscopia Digestiva (SOBED) – 2025 (63)

Um grupo de especialistas da SOBED utilizou a metodologia Delphi para formular enunciados sobre seis temas: estenoses biliares indeterminadas, **cálculos biliares complexos**, colangite esclerosante primária, pancreatoscopia peroral, pós-transplante hepático e profilaxia antibiótica. Dezoito especialistas avaliaram esses enunciados por meio de um sistema eletrônico de votação anônima. O consenso foi definido como concordância igual ou superior a 80% e suas recomendações estabelecem o papel da colangioscopia em diferentes aplicações conforme a prática médica nacional. Para o tratamento de cálculos biliares complexos:

- **Colangioscopia de operador único associada a EHL ou LL é recomendada para o manejo de cálculos difíceis de remover em casos em que a CPRE com LM ou dilatação papilar com balão falhou.** (100% de concordância).

4. Descrição da Tecnologia

4.1 Sistemas de Colangioscopia

A colangioscopia é um procedimento desenvolvido para investigação com visualização direta intraductal da via biliar. Ao contrário dos procedimentos padrão associados à CPRE, os sistemas de colangioscopia permitem que o dispositivo/colangioscópio seja inserido diretamente no ducto biliar comum, permitindo assim a sua visualização direta. Essa técnica permite que o endoscopista fragmente os cálculos sob visualização direta ou obtenha uma biópsia direcionada com maior nível de precisão diagnóstica (66).

Importante diferenciar a colangioscopia, um procedimento endoscópico de visualização direta das vias biliares, da colangiografia, um método de imagem radioscópica (por raio-X ou ressonância magnética) para visualização indireta por meio de fluoroscopia com contraste ou imagens radiográficas armazenadas.

4.2 Evolução dos dispositivos de colangioscopia

4.2.1 Sistemas de colangioscopia “Mãe-bebê”

Na década de 1980, os sistemas “mãe-bebê” foram introduzidos como uma forma de examinar diretamente a árvore biliar (65,67,68). Esses sistemas são compostos por um duodenoscópio de canal de trabalho grande (“a mãe”) através do qual um colangiopancreatoscópio menor (“o bebê”) pode ser inserido como qualquer outro acessório. Por sua natureza, os sistemas “mãe-bebê” requerem 2 endoscopistas. O primeiro operador passa o endoscópio maior para o duodeno e manipula o endoscópio menor para canular o ducto biliar, enquanto o segundo operador controla o endoscópio menor dentro do ducto biliar. O endoscópio menor possui fonte de luz, acessórios e canal de biópsia próprios para procedimentos terapêuticos. Embora essa intervenção seja trabalhosa, os resultados provaram ser válidos (69,70). No entanto, os sistemas originais “mãe-bebê” eram com fibra-óptica, e os feixes eram frágeis e propensos à quebra. Sistemas mais recentes foram atualizados com sistemas de vídeo digital de alta resolução, embora a bainha externa permaneça propensa a danos. Apesar desses sistemas mais novos terem melhorado a visualização das estruturas e sejam um pouco mais duráveis, eles também são mais caros e requerem 2 endoscopistas.

4.2.2 Extração Endoscópica Percutânea de Cálculos Retidos – *Percutaneous Endoscopic Extraction of Retained Stones* (PEERS)

Outra técnica precoce utilizada por endoscopistas para visualização direta do ducto biliar é a PEERS (71,72). O procedimento PEERS é realizado pela introdução de um endoscópio de fino

calibre percutâneo através de um tubo-T na árvore biliar (Figura 11) (72,73). O tubo-T é usado para explorar e drenar o ducto comum. Uma colangiografia (raios-X usando um contraste especial) pode ser feita através do tubo-T. Os endoscopistas utilizaram inicialmente pequenos broncoscópios e, posteriormente coledoscópios flexíveis nesta técnica (74). Esse procedimento permite o exame da árvore biliar e a extração de cálculos de ducto biliar comum. Outras intervenções possíveis incluem a realização de esfínteroplastia por meio de balões dilatadores, o direcionamento de um segundo endoscopista durante a realização de uma esfínterotomia retrógrada ou mesmo a realização de uma esfínterotomia anterógrada usando um endoscópio de pequeno calibre (75,76). Uma grande limitação da PEERS e técnicas relacionadas é o tempo necessário para a realização do procedimento após o implante cirúrgico do tubo-T, geralmente 6 semanas, antes que a intervenção possa ser realizada.

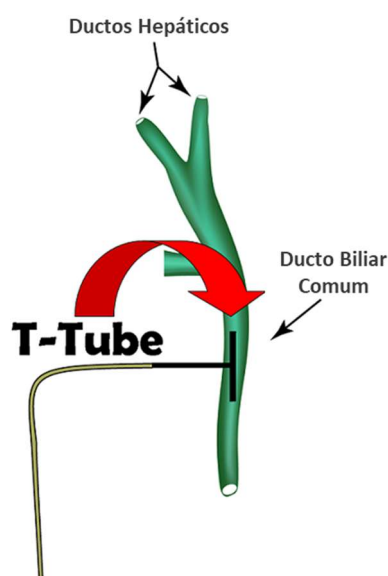


Figura 11: Tubo em T árvore biliar

4.2.3 Colangiografia Percutânea Trans-hepática (CPT)

Realizado por radiologistas intervencionistas, a CPT é outro método de acesso à árvore biliar. Assim como a CPRE, esse procedimento permite a visualização indireta das vias biliares, possibilitando ao radiologista drenar o sistema biliar, obter citologia em escova e até remover cálculos (77–80). Essa técnica foi modificada em 1978 por Yamakawa, que obteve acesso direto ao ducto biliar através da realização de uma CPT, seguido de dilatação progressiva do trato percutâneo até que uma fibra óptica de fino calibre pudesse ser introduzida para examinar diretamente a árvore biliar (81,82). Embora eficaz, essa abordagem é muito desconfortável para os pacientes, tendo como cargas adicionais a necessidade de drenos percutâneos e o risco de sangramento hepático e/ou extravasamento de bile do local da punção.

4.2.4 Dispositivo de Ancoragem Ductal

Uma inovação peroral de operador único foi o dispositivo de ancoragem ductal (balão de acesso à colangioscopia, endoscopia) (83). Durante a CPRE, esse dispositivo é introduzido sobre um fio-guia na árvore biliar proximal e insuflado com ar. Uma vez ancorado, o balão é desacoplado do duodenoscópio e então um endoscópio de visão avançada é passado sobre o balão para a árvore biliar. Ainda que promissora, essa técnica foi associada a êmbolos gasosos fatais e retirada do mercado.

4.2.5 Sistemas SOC baseados em cateter

O sistema baseado em cateter consiste num microendoscópio (colangioscópio) acoplado a um endoscópio de CPRE (duodenoscópio) e tem sido o preferido em relação às intervenções descritas anteriormente devido à sua melhor visualização e durabilidade. A inovação na colangioscopia peroral direta levou ao desenvolvimento de sistemas de colangioscopia de operador único, do inglês *Single Operator Cholangioscopy* (SOC) (62,84,85). Como uma extensão da CPRE, o sistema SOC permite imagens diretas de alta resolução, direcionamento de biópsia e fragmentação de cálculos. Em 2007, o SOC de primeira geração foi introduzido na prática clínica, porém a resolução da imagem do ducto ainda era limitada. Em 2015, foi lançada uma nova versão digital do SOC (*SpyGlass DS*) que melhorou significativamente a qualidade da imagem e a facilidade de uso (39,86).

4.2.5.1 Descrição do procedimento de Colangioscopia

Para realizar a colangioscopia, o colangioscópio é inserido através do canal de um endoscópio padrão de CPRE e, em seguida, introduzido no ducto biliar para inspecionar visualmente o ducto biliar. O colangioscópio possui um canal de irrigação, bem como um canal acessório para passagem de dispositivos para realização de biópsias ou litotripsia. As etapas iniciais do procedimento de colangioscopia na verdade são as mesmas da CPRE, sendo a colangioscopia propriamente dita iniciada quando o ducto biliar é distendido para que o colangioscópio seja inserido pelo canal de trabalho do duodenoscópio (endoscópio da CPRE), progredindo o exame para dentro das vias biliares por meio da papila duodenal (Figura 12).

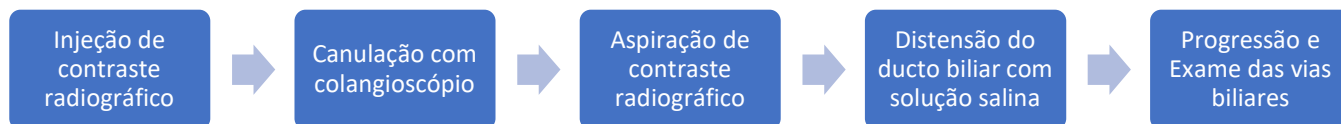


Figura 12: Etapas do procedimento de CPRE com Colangioscopia.

4.2.6 Litotripsia de cálculos

A litotripsia biliar é uma técnica terapêutica que envolve o uso de ondas de choque para romper cálculos biliares. A colangiopancreatoscopia, particularmente a colangioscopia no contexto dos ductos biliares, é o procedimento que habilita o uso da EHL ou LL, sendo ambas as técnicas altamente eficazes para tratamento de litíase extra-hepática e intra-hepática.

- Litotripsia a laser (LL): o laser produz bolhas de vapor que se expandem rapidamente para gerar uma onda de choque mecânico. Um dispositivo laser holmium Nd-YAG é composto por fibras de quartzo flexíveis. O laser utilizado para litotripsia biliar colangioscópica é o mesmo usualmente utilizado para litíase urinária (500 a 1.000 mJ).
- Litotripsia eletro hidráulica (EHL): utiliza tecnologia elétrica bipolar para litotripsia. A ponta de uma sonda de EHL possui dois eletrodos isolados coaxialmente. Quando a fonte de energia está ligada, uma faísca salta entre os eletrodos e gera ondas de pressão hidráulica de alta tensão sob o soro fisiológico que, ao colapsarem, dão origem a ondas de pressão secundárias denominadas ondas de choque.

Tanto a EHL quanto a LL podem ser realizadas somente em associação com a visualização direta possibilitada pelo colangioscópio.

4.3 Características e benefícios dos sistemas de colangioscopia

4.3.1 Componentes dos sistemas de colangioscopia

Em geral, os sistemas de colangioscopia para visualização direta das vias biliares são constituídos por dois componentes: colangioscópio e a controladora/processadora digital:

- **Controladora digital**: fornece iluminação e processa as imagens geradas pelo colangioscópio do sistema biliopancreático para visualização em tela.
- **Colangioscópio**: capta as imagens por visualização direta e orienta os acessórios para aplicações terapêuticas e de diagnóstico durante os procedimentos endoscópicos até os ductos biliares.

O colangioscópio é composto por uma manopla e uma porção de inserção. Dependendo do fabricante, a manopla pode incluir uma ou mais portas: uma porta do canal de trabalho para a administração de acessórios (incluindo a pinça de biópsia); uma porta de aspiração para a remoção opcional de fluido através do canal de trabalho; e uma porta de irrigação para a injeção de soluções de irrigação através de dois canais dedicados para clarear o campo de visão e distender o canal.

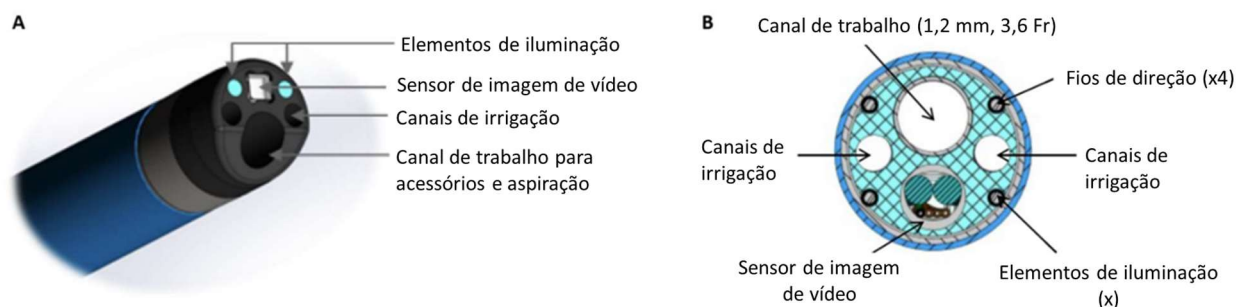


Figura 13: Porção de inserção de um colangioscópio: A – Visão externa. B - Visão interna.

4.3.2 Acessórios para litotripsia

Os sistemas de colangioscopia aplicados no tratamento de cálculos complexos incluem acessórios para auxiliar na retirada de cálculos e/ou corpos estranhos.

- **Alça de retirada tipo cesto (*basket*):** utilizada para capturar e remover cálculos biliares e pancreáticos e resíduos.
- **Alça de retirada tipo *snare*:** facilita a captura eficiente de corpos estranhos nos ductos biliares e pancreáticos, como *stents* plásticos.

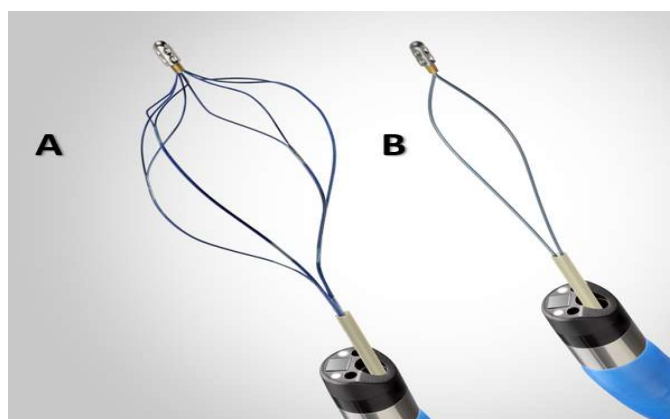


Figura 14: Acessórios para litotripsia: A - Alça de retirada tipo *basket*; B - Alça de retirada tipo *snare*.

4.3.3 Dispositivos registrados na ANVISA

Os sistemas de colangioscopia para visualização direta de vias biliares são indicados para utilização em aplicações terapêuticas e de diagnóstico durante procedimentos endoscópicos no

sistema biliopancreático, incluindo ductos hepáticos. Na Tabela 4 estão relacionados os sistemas de colangioscopia atualmente registrados na Anvisa e disponíveis no Brasil.

Tabela 4: Sistemas de colangioscopia disponíveis no Brasil

Nome Comercial	Registro ANVISA	Fabricante
SpyGlass DS	10341350849	BOSTON SCIENTIFIC - EUA
Briview	82214249001	SHANGAI SEEGEN PHOTOELECTRIC TECHNOLOGY CO. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
EyeMax	81245769002 / 81245769007	MICRO-TECH (NANJING) CO., LTD. - CHINA, REPÚBLICA POPULAR
Ved-Vision	82702709035	ENDO AMÉRICAS INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE MATERIAL MÉDICO HOSPITALAR LTDA

Os sistemas de litotripsia eletro-hidráulica e a laser utilizam diferentes formas de energia para gerar a quebra de cálculos biliares quando em associação com o colangioscópio. Na Tabela 5 estão relacionados os sistemas de litotripsia eletro-hidráulica e a laser utilizados no sistema biliopancreático que estão atualmente registrados na Anvisa e disponíveis no Brasil.

Tabela 5: Sistemas de litotripsia eletro-hidráulica e a laser disponíveis no Brasil

Nome Comercial	Tipo de Litotripsia	Registro ANVISA
Autolith Touch	EHL	10341351012
Fibras de Laser LightTrail	LL	10341351035
Sureflex	LL	10341350906

Contraindicações

As contraindicações associadas à utilização do dispositivo incluem:

- Pacientes para os quais a CPRE seja contraindicada.
- Contraindicações específicas da exploração e canulação endoscópicas dos canais biliopancreáticos.
- Pacientes com diâmetro comum do ducto biliar inferior a 0,5cm.
- Pacientes com uma parede fina e frágil do ducto biliar comum.
- Pacientes com controle incompleto dos sintomas de colangite.
- Pacientes com tempo de coagulação anormal óbvio.
- Pacientes com insuficiência cardíaca óbvia.
- Falha em cooperar no curso da operação.

Eventos Adversos

Os eventos adversos potenciais que podem ser associadas ao procedimento de CPRE com colangioscopia são semelhantes a realização da CPRE sem o uso da colangioscopia e incluem:

- Pancreatite
- Perfuração
- Hemorragia
- Hematoma
- Septicemia/Infecção
- Colangite
- Reação alérgica a contraste
- Dano à membrana da mucosa

5. Revisão de Literatura

5.1 Objetivo

Esta revisão de literatura tem por objetivo identificar as principais evidências relacionadas à eficácia, segurança e aspectos gerais de efetividade e eficiência da colangiopancreatoscopia, mais especificamente a colangioscopia peroral, com LL ou EHL para o tratamento de cálculos complexos de ductos biliares. A pergunta de pesquisa que orientou a busca foi estruturada com base no acrônimo PICOD (Tabela 6).

Tabela 6: Pergunta estruturada em formato PICOD.

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	Comparador	CPRE convencional isolada (sem colangioscopia) com litotripsia mecânica (LM) ou Esfincterectomia com Dilatação Balonada Endoscópica da Papila (EPLBD)
O	Desfechos	Clínicos <u>Primários:</u> – Clareamento ductal – Eventos Adversos <u>Secundário:</u> – Tempo de Fluoroscopia
Desenho de Estudo		Revisões Sistemáticas, Metanálises, Ensaios Clínicos Randomizados (ECR) e não randomizados (estudos observacionais comparativos).

Pergunta de pesquisa: 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)?

5.1.1 Intervenção

Colangioscopia peroral com litotripsia (LL ou EHL), considerando dispositivos atualmente disponíveis no país.

5.1.2 População-alvo

Pacientes com cálculos de ductos biliares complexos já submetidos à uma CPRE que falhou na extração completa dos cálculos (clareamento ductal).

5.1.3 Comparação

Considerou-se como comparador a CPRE isolada (sem colangioscopia) com LM ou EPLBD.

5.1.4 Desfechos

Os desfechos primários considerados foram o clareamento ductal (desfecho de eficácia) e os eventos adversos associados aos procedimentos (desfecho de segurança). Também foi analisado tempo de fluoroscopia como desfecho secundário.

5.1.5 Tipo de estudo

Foram considerados estudos de desenho Revisões Sistemáticas, Metanálises, Ensaios Clínicos Randomizados (ECR) e não randomizados (estudos observacionais comparativos).

5.2 Estratégia de busca

Buscaram-se revisões sistemáticas de literatura (RSL), metanálises (MA) de ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos randomizados (ECR) e, ensaios clínicos não-randomizados (ECnR) com braço comparativo que analisaram a aplicação da colangioscopia com litotripsia (LL ou EHL) no tratamento de cálculos complexos de ductos biliares. As buscas eletrônicas foram realizadas até 08 de outubro de 2025 nas bases de dados: MEDLINE via Pubmed, EMBASE, *The Cochrane Library* e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Buscas complementares foram conduzidas em endereços eletrônicos de agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) e instituições correlatas e suas bases de dados. Mecanismos de buscas incluíram a plataforma Google® e outras ferramentas de busca *online* (Epistemonikos). As buscas eletrônicas foram complementadas por buscas manuais em referências bibliográficas e resumos de publicações selecionadas.

Na construção de estratégias de busca, descritores, palavras-chave e unitermos MeSH foram utilizados para cada base de dados especificamente. Não foram inseridos comparadores na estratégia original, para que esta fosse mais sensível e menos específica. A busca contemplou todos os tipos de sistemas de visualização direta e de LL e EHL com uso aprovado no Brasil. A seleção dos estudos com os comparadores selecionados foi feita após a leitura das publicações. As estratégias de busca estão descritas no APÊNDICE 1.

5.2.1 Critérios de seleção e exclusão dos estudos

Foram incluídos estudos que atenderam às seguintes características:

- Avaliaram pacientes com cálculos biliares complexos, sendo > 50% com falha prévia de CPRE convencional;
- Dispositivos de colangioscopia e de LL e EHL atualmente registrados no país;

- Revisões Sistemáticas, metanálises de ensaios clínicos randomizados e ensaios clínicos randomizados e não randomizados (estudos observacionais comparativos), independentemente do tamanho amostral.

Foram excluídos:

- 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.

Dois revisores realizaram a busca e seleção nas bases de dados utilizando a estratégia previamente definida e selecionaram os estudos para inclusão na revisão. Para os casos em que não houve consenso, um terceiro revisor foi consultado sobre a elegibilidade e ficou responsável pela decisão final.

5.2.2 Avaliação crítica de risco de viés

De acordo com as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Parecer Técnico Científico (87), os estudos incluídos foram analisados utilizando ferramentas específicas (RoB 2.0 para avaliar ECRs, AMSTAR 2 para avaliar revisões sistemáticas com meta-análise e ROBINS-I para estudos observacionais), permitindo a avaliação sistemática e identificação de potenciais riscos de viés e seus impactos na conclusão do estudo.

5.2.3 Qualidade da evidência

Seguindo também as recomendações das Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde (87), as principais evidências destacadas neste documento foram submetidas à avaliação de qualidade e força de evidência pelo método GRADE - *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*.

5.3 Resultado da busca por evidências

5.3.1 Seleção dos artigos e extração dos dados

Após a realização da busca nas bases de dados, 4.124 títulos (excluindo duplicatas) foram localizados. Aplicados os critérios de elegibilidade, dois revisores selecionaram 45 estudos para leitura na íntegra. Desses, seis foram selecionados e incluídos nesta revisão (Figura 15). Utilizou-se a ferramenta Rayyan para unificação dos estudos provenientes de diferentes bases e suporte na

remoção de duplicatas, e o software Excel para seleção dos estudos. Os estudos selecionados encontram-se descritos ao longo do texto e lista de estudos completos excluídos é apresentada no APÊNDICE 2. Após a etapa de seleção, dois pesquisadores independentes realizaram a extração de dados dos estudos selecionados e discordâncias foram resolvidas por consenso. Os dados coletados nessa etapa envolveram as seguintes variáveis: autor, ano, países em que o estudo foi conduzido (não aplicável para revisões sistemáticas), desenho do estudo, população, intervenção, comparações, desfechos principais e resultados. A Tabela 7 é apresentada como um resumo dos resultados na seção 5.3.2.

Dentre os estudos excluídos está a RSL com MA *Galetti* 2020 (88). Embora seja aderente à PICO, *Galetti* 2020 (88) foi excluído por existir RSL com MA mais atual (*Facciorusso* 2023 (89)) contemplando os mesmos ECRs adicionado de um estudo mais recente (*Bang* 2020 (90)). Os autores de *Galetti* 2020 (88) reconhecem ainda limitações importantes que podem ser traduzidos também como um erro metodológico a partir de uma análise mais detalhada dos ECR incluídos. Na análise de sensibilidade, ao removerem o estudo desenvolvido por *Angsuwatcharakon et al.*, 2019 (59), os autores desconsideraram os resultados do único ECR que utilizou a versão digital (atual) do colangioscópio, em contraste com o uso da versão anterior de fibra óptica (FSOC Legacy SpyGlass, considerada atualmente obsoleta) empregada nos outros dois ECR. Os autores reconhecem essa limitação, discutindo que, se todos os três ECR incluíssem apenas pacientes com falha prévia de CPRE e utilizassem a nova (e atual) versão digital da colangioscopia de operador único, provavelmente mais desfechos favoreceriam a colangioscopia. A publicação de *Facciorusso* 2023 (89) e a metanálise desenvolvida para o presente dossiê confirmam com clareza esse fato.

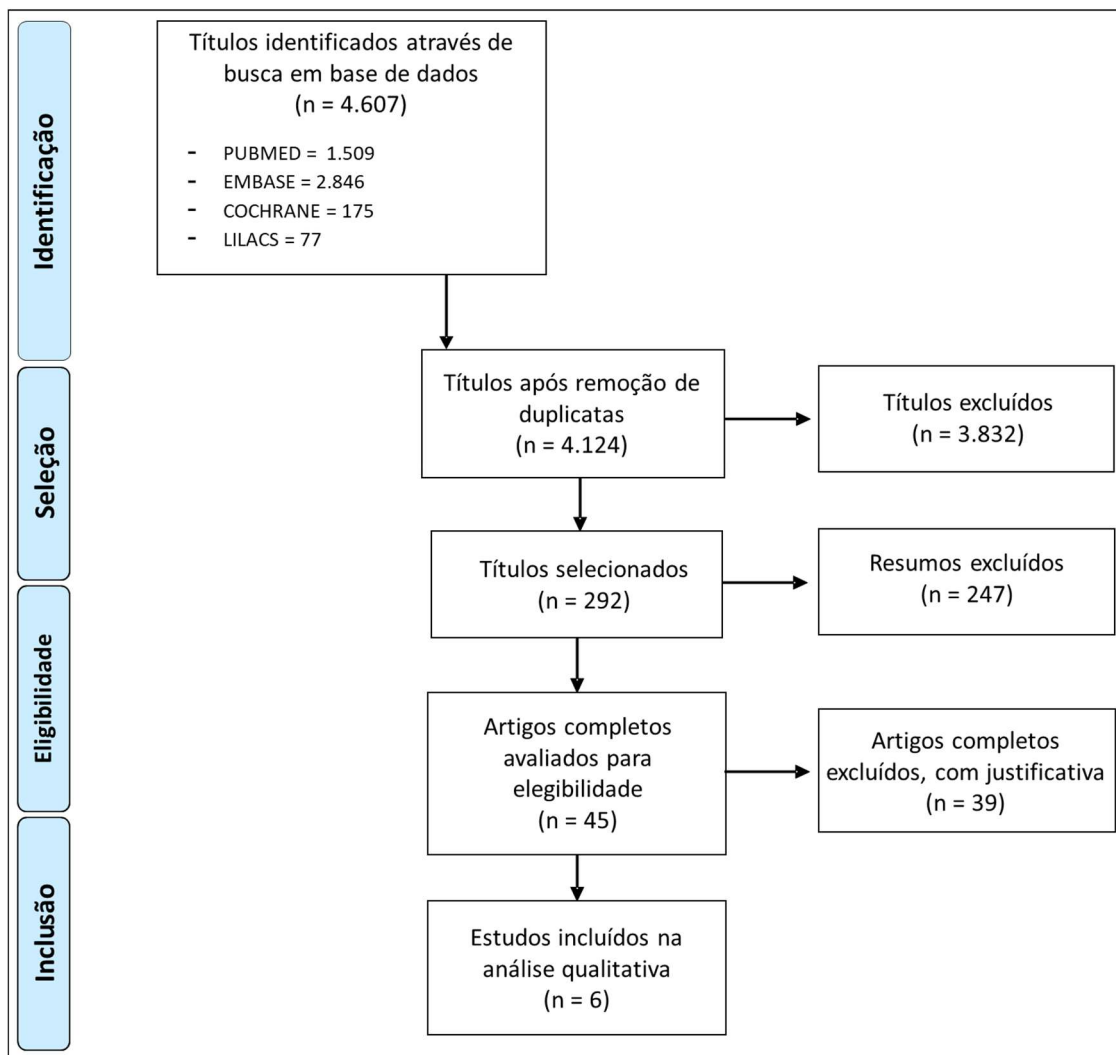


Figura 15: Fluxograma de seleção de estudos de eficácia e segurança.

5.3.2 Descrição dos estudos selecionados

Tabela 7: Estudos incluídos para análise.

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.

Buxbaum 2018 (91)

Este estudo teve por objetivo avaliar a CPRE com LM comparada à LL guiada por colangioscopia no tratamento de cálculos complexos do ducto biliar comum. Para o grupo tratado por colangioscopia, foi utilizado colangioscópio de operador único com sonda de fibra óptica, geração obsoleta da tecnologia que não é mais comercializada.

Foram incluídos 60 pacientes com cálculos do ducto biliar maiores que 1cm de diâmetro que foram randomizados em uma proporção de 2:1 para LL guiada por colangioscopia *versus* terapia convencional (CPRE com LM simples). O desfecho primário foi o clareamento endoscópico dos cálculos do ducto biliar que foi alcançado em 39 (93%) dos 42 pacientes tratados com LL guiada por colangioscopia e 12 (67%) dos 18 tratados apenas com terapia convencional ($p = 0,009$). Os 9 pacientes de ambos os grupos em que o tratamento não foi bem-sucedido foram submetidos à exploração cirúrgica do ducto comum para remoção de cálculos. Não houve diferença significativa no tempo de fluoroscopia ou eventos adversos relacionados à colangite (colangioscopia: 2; CPRE convencional: 1) e pancreatite pós-CPRE (colangioscopia: 2; CPRE convencional: 1).

Em análise de sensibilidade, foram apresentados resultados estratificados para pacientes com e sem CPRE prévia a intervenção de cada braço do estudo. CPRE prévia nos 3 meses que antecederam os tratamentos foi realizada em 31 pacientes (74%) do grupo de LL guiada por colangioscopia e em 13 pacientes (72%) do grupo de terapia convencional. Nessa estratificação, o clareamento endoscópico bem-sucedido foi alcançada em 28 (90%) dos 31 tratados com LL guiada por colangioscopia, em comparação com 7 (54%) dos 13 tratados com terapia convencional (CPRE com LM).

Em conclusão, os autores afirmam que a LL guiada por colangioscopia aumenta o clareamento endoscópico de grandes cálculos do ducto biliar e diminui a necessidade de cirurgia em comparação com a terapia convencional de CPRE com LM sem colangioscopia.

Angsuwatcharakon 2019 (59)

Este estudo teve como objetivo comparar diretamente a eficácia das técnicas de CPRE com LM sem colangioscopia *versus* a colangioscopia com LL em relação a taxa de clareamento endoscópico de cálculos, duração do procedimento, exposição à radiação e segurança. Foram incluídos 32 pacientes com cálculos muito grandes ou com cálculos localizados acima de um ducto afilado, nos quais a extração após esfínterectomia padrão e/ou papilotomia padrão falharam. Para o grupo tratado por colangioscopia, foi utilizado colangioscópio digital.

Os pacientes foram aleatoriamente designados para CPRE com LM ou colangioscopia com LL em dois centros de referência terciários. O cruzamento era permitido como tratamento de resgate

se a técnica designada falhasse. As características dos pacientes eram homogêneas entre os dois grupos.

Como resultados, a LM teve uma taxa de clareamento endoscópico de cálculos significativamente menor na primeira sessão em comparação à colangioscopia com LL (63% vs. 100%; $p < 0,01$). A LL guiada por colangioscopia resgatou 60% dos pacientes submetidos primeiramente à LM com falha, alcançando o clareamento endoscópico completo do cálculo na mesma sessão. A exposição à radiação dos pacientes foi significativamente maior no grupo de CPRE com LM do que no grupo de colangioscopia com LL (40.745 vs. 20.989 mGycm²; $p = 0,04$). A taxa de eventos adversos e os tempos de procedimento e clareamento ductal foram numericamente menores para o grupo da colangioscopia com LL, embora sem significância estatística. O tempo de internação hospitalar foi de 1 dia (máximo de 2,5 dias) para colangioscopia com LL vs. 1 dia (máximo de 5 dias) para CPRE com LM ($p = 0,27$). Todos esses dados são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8. Resultados da LM e da colangioscopia com LL.

Desfecho	LM	Colangioscopia com LL	Valor de p
Remoção completa dos cálculos pela técnica selecionada, n/N (%)	10/16 (62,5)	16/16 (100)	< 0,01
Remoção completa após mudança para outra técnica em uma única sessão de CPRE, n/N (%)	13/16 (81,3)	NA	NA
Tempo do procedimento (média $\pm$ DP), minutos	83 (46)	66 (28)	0,23
Tempo do clareamento ductal (média $\pm$ DP), minutos	53 (41)	39 (23)	0,26
Tempo do fluoroscopia (média $\pm$ DP), minutos	21:27 (12:17)	11:12 (7:30)	< 0,01
Exposição à radiação (DAP cumulativa), mGycm ²	40744,5 (24661,7)	20988,8 (14851)	0,04
Tempo de internação (mediana [IQR]), dias	1 (1 – 5)	1 (1 – 2,25)	0,27

CPRE = Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica; DAP = Dose Área Produto; DP = Desvio Padrão; NA = Não Aplicável.

Angsuwatcharakon et al. concluem que, embora a CPRE com LM seja o padrão de tratamento para cálculo de ducto biliar muito grandes após a falha da papilotomia, a colangioscopia com LL é recomendada como melhor opção para o tratamento, pois proporciona maior taxa de sucesso e menor exposição à radiação.

Franzini 2018 (92)

Neste estudo de não inferioridade, os procedimentos de EPLBD via CPRE após esfínterectomia e a colangioscopia com EHL foram comparados isoladamente (como primeira opção terapêutica) e em combinação (como terapia complementar associada), em relação a taxa de sucesso de remoção de cálculos complexos de ductos biliares.

De abril de 2014 a junho de 2016, 100 pacientes foram inscritos e randomizados em 2 grupos: colangioscopia com EHL (grupo 1) e endoscopia com EPLBD (grupo 2). A LM não foi considerada porque um dos objetivos do estudo foi determinar a elevação nas taxas de sucesso do tratamento

quando os dois métodos eram associados. Assim, foi previsto o cruzamento de pacientes entre os grupos para tratamento complementar com o outro método no caso de falha do tratamento inicial. A média de idade foi de 56 anos (+/- 17,64 anos) e 74 (75,5%) dos pacientes eram do sexo feminino. Para o grupo tratado por colangioscopia, foi utilizado colangioscópio de fibra óptica, geração obsoleta da tecnologia que não é mais comercializada.

A taxa geral inicial de remoção total dos cálculos foi de 74,5%, sendo 77,1% no grupo da colangioscopia com EHL e 72% no grupo de EPLBD ($p > 0,05$). Após a segunda sessão (com cruzamento da técnica utilizada entre os grupos), a taxa geral de sucesso chegou a 90,1%, passando o grupo 1 (tratamento iniciado por colangioscopia com EHL) de 77,1% para 85,1% e o grupo 2 (tratamento iniciado por CPRE com EPLBD), de 72% para 95,4%. O procedimento de EPLBD elevou em 8% a taxa de sucesso da terapia iniciada com a EHL. Já o procedimento da EHL guiada por colangioscopia, quando aplicada complementarmente ao grupo inicialmente tratado com EPLBD, elevou a taxa de sucesso desse grupo em 23,4% (saltando de 72% para 95,4%), demonstrando o alto poder resolutivo da EHL guiada por colangioscopia no tratamento de cálculos biliares complexos.

Em relação a eventos adversos, com exceção de uma colangite relatada no grupo 1 (colangioscopia + EHL), todos os demais eventos tiveram uma incidência numericamente maior no grupo 2 (CPRE + EPLBD pós-esfincterectomia), conforme demonstrado na Tabela 9.

Em decorrência do desenho do estudo de ECR de não inferioridade, com margem de não inferioridade de 17%, *Franzini et al.* concluíram não haver significância estatística na diferença da taxa de sucesso inicial entre os dois grupos após primeira tentativa de remoção de cálculos complexos (37/48 pacientes [77,1%] vs. 36/50 pacientes [72%], $p > 0,05$, IC 95%: 12,13% a 22,29%). Ou seja, o tratamento por meio da colangioscopia com EHL foi não inferior ao tratamento tradicional com EPLBD. Entretanto, os dados reportados demonstram claramente a significativa elevação das taxas de clareamento endoscópico com uso da EHL guiada por colangioscopia, indicando vantagens clínicas desta técnica em comparação com a EPLBD para a indicação considerada.

Tabela 9: Incidência de eventos adversos de acordo com Franzini 2018 (92).

Evento Adverso	Colangioscopia + EHL n (%)	CPRE + EPLBD n (%)
Pancreatite aguda	1 (2%)	2 (4%)
Colangite aguda	1 (2%)	0 (0%)
Sangramento	0 (0%)	2 (4%)
Laceração	0 (0%)	1 (2%)
Perfuração	0 (0%)	1 (2%)

Bang 2020 (90)

No estudo de *Bang et al., 2020*, pacientes com cálculos complexos no ducto biliar que falharam na remoção usando balão ou cesto foram aleatoriamente designados para os grupos de LL

guiada por colangioscopia com visualização direta (n=33) ou EPLBD (n=33). Os pacientes foram tratados de junho de 2016 a agosto de 2018 em seus respectivos braços de tratamento designado e os que não tiveram sucesso foram submetidos posteriormente à CPRE com LM antes de passarem para o outro braço de tratamento (cruzamento). O sucesso do tratamento foi definido como a capacidade de alcançar clareamento ductal em uma única sessão utilizando o tratamento designado na randomização. Em todos os casos, se os cálculos ainda estivessem presentes após 90 minutos, um stent plástico 10F era colocado para drenagem biliar. Para o grupo tratado por colangioscopia, foi utilizado colangioscópio digital.

Dos pacientes tratados com LL guiada por colangioscopia, 93,9% tiveram sucesso no tratamento, em comparação com apenas 72,7% ($p = 0,021$) do grupo tratado com EPLBD. Do grupo EPLBD, 16 pacientes não atingiram clareamento ductal na primeira sessão: 7 necessitaram de LM adjuvante para atingir o clareamento ductal; 7 alcançaram clareamento ductal na passagem (cruzamento) para o braço de LL guiada por colangioscopia com visualização direta; e 2 pacientes deste grupo precisaram ser submetidos a implante de *stent* biliar e intervenções adicionais no acompanhamento usando LL guiada por colangioscopia com visualização direta para chegar ao clareamento ductal. No grupo tratado com LL guiada por colangioscopia com visualização direta, 1 único paciente necessitou de um litotriptor mecânico de 30 mm para obter o clareamento ductal porque tanto o balão extrator quanto a cesta não tiveram sucesso na captura do cálculo. Cruzamento para o tratamento de EPLBD (15 mm) foi necessária em apenas 2 pacientes do grupo para alcançar o clareamento ductal. Não houve diferença significativa entre os grupos em eventos adversos (3 no grupo de LL guiada por colangioscopia vs. 1 no grupo de EPLBD, $p = 0,61$).

Na análise de regressão logística múltipla, o sucesso do tratamento foi significativamente associado ao uso de LL guiada por colangioscopia com visualização direta (OR 8,7; IC 95%, 1,3–59,3; $p = 0,026$).

O estudo conclui que a litotripsia guiada por colangioscopia com visualização direta leva ao clareamento ductal em uma proporção significativamente maior de pacientes com cálculos biliares complexos do que a EPLBD. De acordo com os autores, quando a proporção entre o tamanho do cálculo e o diâmetro do ducto biliar extra-hepático é >1 , a litotripsia associada a colangioscopia com visualização direta deve ser a medida de tratamento de primeira linha, já que garante o clareamento ductal em mais de 90% dos pacientes na sessão inicial.

5.3.2.2 Revisão Sistemática com Metanálise

Facciorusso 2023 (89)

Facciorusso et al., 2023, encontraram 19 ensaios clínicos randomizados (2.752 pacientes) comparando técnicas diversas para o tratamento de cálculos biliares grandes (> 10 mm), incluindo esfínterectomia endoscópica, esfínteroplastia com balão (EPLBD), esfínterectomia seguida de

EPLBD, LM e colangioscopia com operador único associada a litotripsia (LL ou EHL). 2 estudos compararam colangioscopia com visualização direta com litotripsia vs. esfínterectomia seguida de EPLBD (Franzini 2018 (92) e Bang 2020 (90)) e 2 compararam colangioscopia com visualização direta com litotripsia vs. LM (Buxbaum 2018 (91) e Angsuwatcharakon 2019 (59)).

Em metanálise pareada para a taxa de sucesso na remoção de cálculos, a colangioscopia com visualização direta resultou em taxas estatisticamente mais altas de remoção completa de cálculos em comparação com a LM (RR, 1,59; IC 95%, 1,14–2,20; $I^2 = 0\%$; $p = 0,006$) (Figura 16).

Em metanálise em rede para o mesmo desfecho, a colangioscopia com visualização direta também foi significativamente superior aos outros métodos: RR 1,24; IC 95% 1,07–1,45; NNT 4 vs. EPLBD; RR 1,23; IC 95% 1,06. –1,42; NNT 9 vs. esfínterectomia seguida de EPLBD; RR 1,34; IC 95% 1,14–1,58; NNT 3 vs. LM. Como consequência, a litotripsia assistida por colangioscopia com visualização direta obteve a classificação mais elevada no aumento da taxa de sucesso na remoção de cálculos (pontuação SUCRA, 0,99) (Tabela10).

Com relação aos eventos adversos, a metanálise de rede demonstrou que a colangioscopia com visualização direta obteve a classificação mais alta (pontuação SUCRA, 0,76) e a LM, o valor mais baixo (pontuação SUCRA, 0,10) (Tabela10).

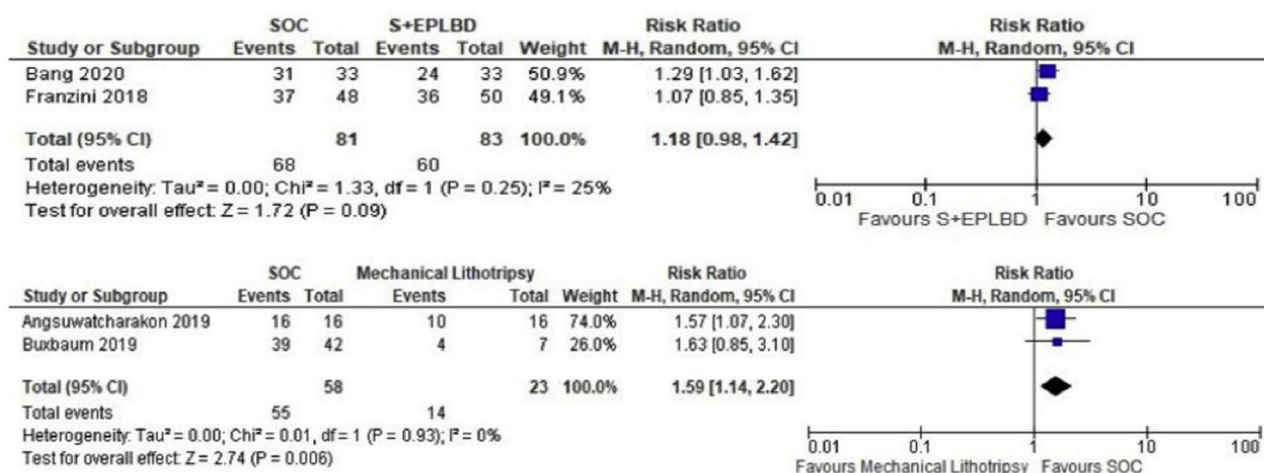


Figura 16: Metanálise direta para taxa de sucesso na remoção de cálculos: litotripsia guiada por colangioscopia vs. esfínterectomia + EPLBD e litotripsia guiada por colangioscopia vs. litotripsia mecânica.

Tabela10: Classificação conforme pontuação SUCRA para sucesso de remoção de cálculos e de eventos adversos.

Sucesso de remoção dos cálculos		Menor número de eventos adversos	
Colangioscopia com EHL/LL	0,99	Colangioscopia EHL/LL	0,76
Esfínterectomia + EPLBD	0,68	Esfínterectomia + EPLBD	0,75
Esfínteroplastia	0,50	Esfínteroplastia	0,47
Litotripsia mecânica	0,26	Esfínterectomia	0,40
Esfínterectomia	0,06	Litotripsia mecânica	0,10

EPLBD = esfínterectomia com dilatação balonada endoscópica da papila; EHL = litotripsia eletro-hidráulica; LL = litotripsia a laser. **Pontuação SUCRA**: escala de 0-1, maior pontuação representa melhores resultados.

O estudo concluiu que a superioridade da colangioscopia com visualização direta sobre os outros tratamentos permaneceu significativa em pacientes com cálculos biliares grandes e demonstrou ser a única opção terapêutica valiosa que resultou em melhoria consistente em relação às outras modalidades. A análise de sensibilidade restrita a cálculos maiores (>15 mm) também confirmou a colangioscopia com visualização direta como o tratamento ideal.

5.3.2.3 Estudo Observacional Comparativo

Nazir 2025 (93)

Nazir et al., 2025, investigaram os resultados terapêuticos e o perfil de segurança da CPRE no tratamento de cálculos do ducto biliar comum, com ênfase na identificação de estratégias e métodos ideais para a remoção de cálculos complexos e de difícil tratamento. Foram analisadas retrospectivamente todas as CPREs realizadas entre março de 2024 e março de 2025 no *Sher-i-Kashmir Institute of Medical Sciences* (SKIMS), hospital da Índia. Foram incluídos pacientes consecutivos com cálculos do ducto biliar comum que se submeteram à CPRE terapêutica. Avaliou-se a eficácia da CPRE terapêutica eletiva (não urgente) na remoção dos cálculos e as complicações associadas.

A principal medida de desfecho foi a taxa de extração completa dos cálculos (clareamento ductal), considerada como uma CPRE bem-sucedida. As medidas de desfecho secundárias incluíram a necessidade de intervenções adicionais, como EPLBD, LM, ESWL ou EHL. A decisão sobre a necessidade de modalidades assistivas foi tomada considerando o diâmetro da porção distal do colédoco, o tamanho, o número e o formato dos cálculos. As tentativas de remoção dos cálculos foram limitadas a duas, exceto nos casos em que o paciente apresentava uma estenose concomitante sendo tratada com protocolo de colocação sequencial de próteses. Nesses casos, tentativas adicionais foram consideradas. Foram considerados "cálculos complexos" aqueles com diâmetro $\geq 1,5$ cm, morfologia incomum (como formato de barril ou quadrado), consistência endurecida ou associados a estenoses identificadas por imagem prévia ou colangiograma.

Do total de CPREs realizadas para cálculos biliares do ducto comum, 190/682 (28%) eram cálculos complexos. A taxa geral de remoção dos cálculos foi de 650/682 (95,3%), e para cálculos complexos foi de 160/190 (84,2%). A dilatação endoscópica com EPLBD isoladamente foi eficaz em apenas 61,5% dos casos complexos. Intervenções adicionais necessárias incluíram LM em 9,4% dos casos, ESWL em 6,8% dos casos e EHL em 6,3% dos casos. As taxas de sucesso e complicações de cada abordagem utilizada estão resumidas na Tabela 11.

Tabela 11. Taxas de sucesso e complicações de cada abordagem utilizada no estudo Nazir 2025 (93).

Intervenção	Taxa de sucesso	Taxa de complicações (n)
Geral (incluindo cálculos completos e não complexos)	95,3%	Perfuração (2), sangramento (24), pancreatite (42), infecção (10), outro (4)

EPLBD (cálculos complexos)	66,8%	Perfuração (1), sangramento (6), pancreatite (1)
LM (cálculos complexos)	60%	Cesto quebrado (2), 1 requerendo intervenção cirúrgica e 1 recuperado por balão de CPRE
ESWL (cálculos complexos)	65%	Pancreatite leve (2)
EHL (cálculos complexos)	92,3%	Perfuração (1), manejada conservadoramente

EHL= litotripsia eletrohidráulica; EPLBD = esfincterectomia com dilatação balonada endoscópica da papila; ESWL= litotripsia extracorpórea por ondas de choque; LM = litotripsia mecânica.

Nazir et al., 2025, reforçam que a ESGE recomenda a ESWL quando a litotripsia convencional falha e a litotripsia guiada por colangioscopia não está disponível, e concluem que a EHL apresenta alta taxa de sucesso (92%) e baixa taxa de complicações (3,8%), sendo uma opção valiosa para evitar cirurgia. Técnicas endoscópicas avançadas, como a litotripsia guiada por colangioscopia, demonstraram taxas de remoção de cálculos comparáveis à exploração laparoscópica do colédoco (LCBDE), destacando a eficácia da endoscopia no manejo de cálculos complexos do ducto biliar comum, com necessidade mínima de treinamento adicional para endoscopistas experientes em CPRE, ao contrário dos cirurgiões, para os quais a curva de aprendizado é mais longa. Sugere ainda que o tratamento endoscópico continue sendo a opção inicial para casos complexos de cálculos do ducto biliar comum, reservando a cirurgia para situações em que a extração dos cálculos falha ou quando não há disponibilidade de recursos avançados. O conjunto de achados reforça o papel fundamental da disponibilidade de recursos e das estratégias de tratamento personalizadas na otimização dos desfechos dos pacientes.

5.3.2.4 Metanálise de ECRs Conduzida para o PTC

A fim de apresentar de forma mais clara a direção do efeito quanto ao clareamento dos ductos biliares com o tratamento de cálculos complexos, foi realizada uma nova metanálise complementar sobre os dados dos ECR selecionados na Revisão de Literatura do presente PTC. Utilizou-se programação em R (biblioteca meta) e modelo estatístico de efeito fixo, conforme recomendado para análises com heterogeneidade menor que 50%. Os dados extraídos dos ECR foram o número total de participantes de cada braço dos estudos (por intenção de tratar) e o número de eventos em cada grupo para os desfechos de clareamento endoscópico e eventos adversos. O teste I^2 foi usado para cálculo de heterogeneidade. A metanálise apresentada a seguir foi realizada por um dos autores do presente PTC e revisada por um segundo autor, e ainda não foi publicada em jornal com revisão por pares.

A medida de Risco Relativo (RR) para o desfecho de clareamento endoscópico na comparação direta entre intervenção e comparador, conforme a PICO proposta, demonstraram resultados significativamente favoráveis para a colangioscopia com LL ou EHL (Figura 17 Figura 16). O RR foi de 1,24, com intervalo de confiança de 95% entre 1,07 e 1,42 e heterogeneidade de 34% (baixa) (Figura 17). Isso significa que a chance de sucesso para o desfecho de clareamento ductal foi 24% maior com a intervenção proposta (colangioscopia com LL ou EHL) quando compara às intervenções tradicionais (CPRE com LM ou EPLBD).

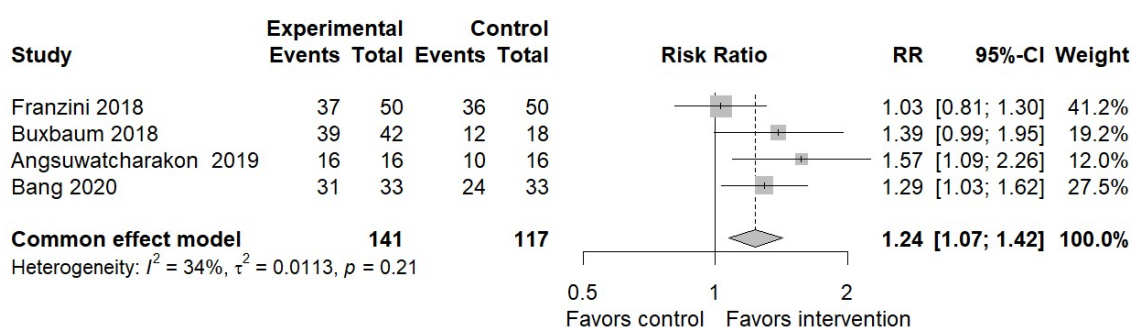


Figura 17: Resultado da metanálise de ECR para o desfecho de clareamento, incluindo os 4 ECR selecionados.

Levando em conta indícios da literatura de que o colangioscópio digital poderia estar relacionado a melhores desfechos e maior adesão por parte dos profissionais quando comparado com a versão óptica anterior do colangioscópio (94), também foi realizada análise de subgrupos por geração da tecnologia do colangioscópio utilizada no braço de intervenção. Os resultados agrupados demonstram que estudos que utilizaram a versão mais antiga do colangioscópio (*Legacy*, de fibra óptica) possuem resultado neutro com relação a direção de efeito do desfecho de clareamento endoscópico. Já no subgrupo do colangioscópio digital (DS), tecnologia atualmente disponível no mercado brasileiro, a direção de efeito é significativamente favorável para a colangioscopia com LL ou EHL (Figura 18). Esse achado indica que a evolução da tecnologia disponível levou a melhores resultados de clareamento endoscópico. Considerando que o ciclo de inovação típico de dispositivos médicos é de 18 a 24 meses, passando geralmente por inovações incrementais, pode-se inferir que esses resultados serão ainda melhores no futuro com o advento de novos modelos ou versões de colangioscópios (95).

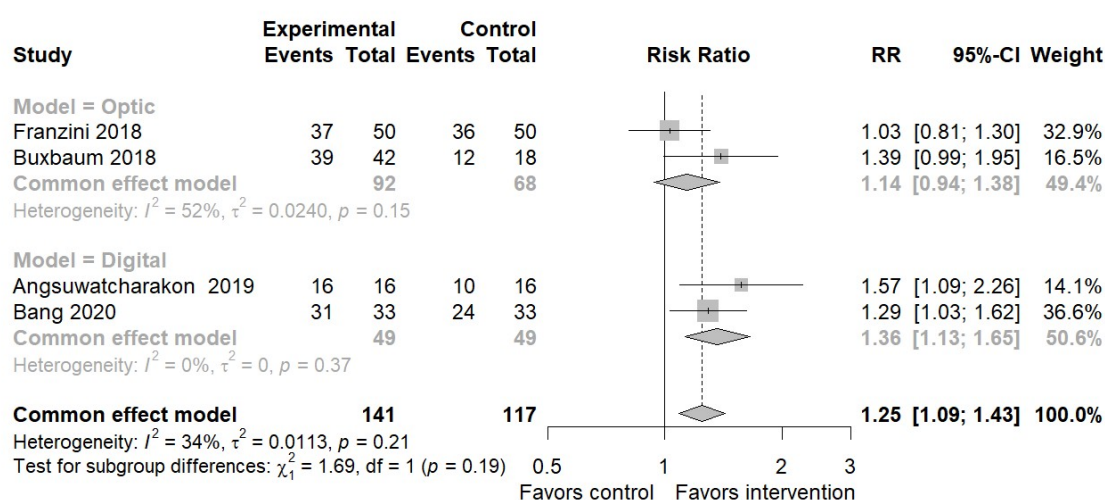


Figura 18: Análises de subgrupo por geração do colangioscópio utilizado.

Os achados da presente metanálise estão em linha com os resultados de *Facciorusso et al.*, 2023 (89), que realizou análises de subgrupo por comparador e obteve resultados parciais e globais,

por metanálises pareada e de redes, favoráveis à tecnologia mais evoluída de colangioscopia com LL ou EHL.

Com relação a segurança dos procedimentos analisados, uma metanálise realizada com os quatro ECRs selecionados para o presente dossiê confirmou que a intervenção de LL ou EHL com visualização direta guiada por colangioscopia é tão segura quanto os procedimentos do braço controle, com destaque para a baixa heterogeneidade da análise (Figura 19).

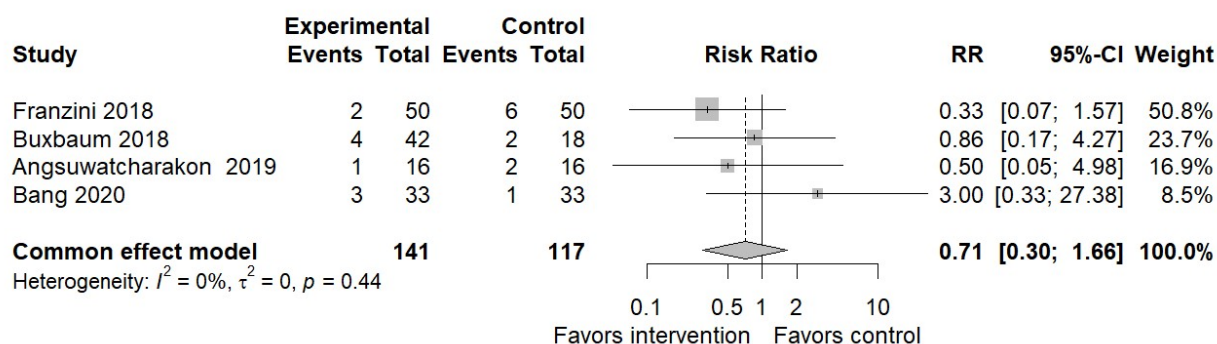


Figura 19: Resultado da metanálise para eventos adversos, incluindo os quatro ECRs selecionados.

Considerando, portanto, o conjunto dos achados da presente metanálise somado aos resultados apresentados pelo conjunto de estudos e metanálise publicados, fica clara a superioridade em eficácia no clareamento endoscópico e a equivalência da segurança do tratamento de cálculos biliares complexos por meio da colangioscopia com LL ou EHL, especialmente quando do uso da versão digital do colangioscópio. Apesar dessa metanálise ainda não estar publicada, todo o detalhamento técnico e metodológico de sua construção se encontra à inteira disposição a quem possa interessar.

5.3.2.5 Evidência adicional

Além dos estudos selecionados para a presente revisão, a seguir são apresentados um estudo multicêntrico internacional (AMEA Registry (12)), sobre o sucesso, a segurança e o impacto do uso da EHL e LL guiada por colangioscopia de operador único para o tratamento de cálculos biliares complexos, e um estudo observacional retrospectivo comparando a eficácia da EHL vs. LL (Brewer *et al.*, 2018 (41)).

Ambos os estudos foram encontrados durante o processo de revisão da literatura e, embora não sejam totalmente aderentes a PICO, trazem informações relevantes para compor o processo de tomada de decisão.

AMEA Registry 2019 (12) – RWE braço único

Foram incluídos 156 pacientes com cálculos complexos no ducto biliar definidos com um ou mais dos seguintes critérios: diâmetro do cálculo ≥ 15 mm, falha na tentativa anterior de eliminação do cálculo, impactados, múltiplos, localização do ducto hepático ou localizados acima de uma estenose. Participaram desse estudo 17 centros em 10 países. O desfecho primário principal foi a remoção de cálculos no mesmo procedimento inicial de CPRE, usando a colangioscopia com visualização direta como tecnologia adjuvante no tratamento dos cálculos complexos.

A remoção de cálculos falhou em uma CPRE anterior usando técnicas tradicionais em 124/156 pacientes (80%), enquanto 32/156 pacientes (21%) foram encaminhados diretamente para terapia guiada por colangioscopia com base na avaliação pré-procedimento da dificuldade de remoção de cálculos. Em 101/156 pacientes (65%) havia cálculos impactados. A eliminação de cálculos guiada por colangioscopia com visualização direta foi alcançada em um único procedimento em 125/156 pacientes (80%, intervalo de confiança [IC] de 95% 73% - 86%) e foi significativamente mais provável para cálculos ≤ 30 mm em comparação com > 30 mm (OR 7,9, IC 95% 2,4 - 26,2; $p = 0,002$). Eventos adversos graves ocorreram em 3/156 pacientes (1,9%, IC 95% 0,4% - 5,5%) e incluíram pancreatite, perfuração e colangite ($n=1$ cada), todos resolvidos em 1 semana.

O estudo concluiu que a litotripsia (LL ou EHL) guiada por colangioscopia é altamente eficaz para a eliminação de cálculos biliares complexos em um único procedimento e resolve com sucesso a maioria das falhas de tentativas de tratamento anteriores. Também pode ser considerada terapia de primeira linha para pacientes com coledocolitíase difícil para evitar procedimentos seriados.

Brewer 2018 (41) – RWE equivalência entre EHL e LL

Brewer et al., 2018, realizaram uma análise retrospectiva de 407 pacientes submetidos a colangioscopia com visualização direta para cálculos biliares complexos em 22 centros terciários nos Estados Unidos, Reino Unido e Coreia do Sul, de fevereiro de 2015 a dezembro de 2016. Foram 306 pacientes submetidos à EHL e 101 (24,8%), à LL. Análises univariadas e multivariadas foram realizadas para identificar fatores associados à falha técnica e à necessidade de mais de uma sessão de EHL ou LL guiada por colangioscopia com visualização direta para clareamento do ducto biliar.

Os ductos foram completamente clareados (sucesso técnico) em 97,3% dos pacientes (96,7% dos pacientes com EHL vs. 99% dos pacientes com LL; $p = 0,31$). Os ductos foram clareados em uma única sessão em 77,4% dos pacientes (74,5% por EHL e 86,1% por LL; $p = 0,20$). Eventos adversos ocorreram em 3,7% dos pacientes e o cálculo foi removido de forma incompleta em 6,6% deles. Na análise multivariada, anatomia ou canulação difícil (divertículos duodenais ou anatomia alterada) correlacionou-se com falha técnica (OR 5,18; IC 95% 1,26–21,2; $p = 0,02$).

O estudo conclui que, em uma análise retrospectiva multicêntrica internacional, a colangioscopia com EHL ou LL é eficaz e segura em mais de 95% dos pacientes com cálculos biliares complexos. Menos de 5% dos pacientes necessitaram de tratamento adicional com cirurgia e/ou litotripsia extracorpórea por ondas de choque para desobstruir o ducto.

5.3.3 Análise da qualidade de evidência

A qualidade metodológica por desfecho considerando os quatro ECRs selecionados na presente revisão está resumida na Tabela 12. Com base na ferramenta GRADE e em sua escala com quatro níveis de certeza de evidência (muito baixa, baixa, moderada e alta), os desfechos primários de clareamento endoscópico e eventos adversos apresentaram qualidade de evidência moderada, enquanto o desfecho secundário de tempo de fluoroscopia apresentou baixa qualidade. Este último achado em nada interfere na eficácia e segurança do tratamento de cálculos complexos proposto pelo presente dossiê, além de provavelmente ser mero reflexo de uma falta de padronização na forma de medir último desfecho entre os diferentes estudos.

Tabela 12: Avaliação de qualidade dos estudos selecionados pela ferramenta *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

Avaliação da qualidade da evidência (GRADE)							Resumo dos achados			
Estudos	Delineamento	Limitações metodológicas	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	№ de pacientes	Efeito		Qualidade da evidência
							Tecnologia avaliada vs. Comparador	Relativo (95% IC)	Absoluto	
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										

A análise de risco de viés individual de cada estudo incluído na presente revisão é apresentada no APÊNDICE 3.

Os ECR foram avaliados por meio da ferramenta RoB 2.0 (96). Todos os estudos apresentaram algumas preocupações na mensuração geral do risco de viés, particularmente em decorrência do domínio da mensuração do desfecho. Em todos os estudos, isso decorreu da falta de informação sobre os avaliadores de resultados estarem ou não cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo. Embora a avaliação do resultado pudesse ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida, isso provavelmente não ocorreu, dada a objetividade dos desfechos analisados e a coerência dos resultados apresentados pelos ECR com estudos observacionais (incluindo Nazir 2025 (93) e AMEA Registry 2019 (12)). *Franzini et al. 2018* (92) apresentou ainda um domínio adicional com algumas preocupações de risco de viés (processo de randomização) decorrente da falta de informação acerca da ocultação da sequência de alocação até que os participantes fossem inscritos e designados para intervenções.

A revisão sistemática com metanálise foi avaliada com AMSTAR-2 (97). *Facciorusso et al. 2023* (89) teve qualidade metodológica global avaliada como moderada. O estudo observacional Nazir 2025 (93) teve qualidade avaliada como moderada pela ferramenta ROBINS-I (106).

5.3.4 Conclusão

Por meio desse PTC, avaliou-se o desempenho colangioscopia com LL ou EHL no tratamento de cálculos biliares complexos após uma primeira tentativa sem sucesso de tratamento com CPRE convencional. A eficácia e segurança foram avaliadas por meio de seis estudos principais (quatro ECR, uma RSL com metanálise e um estudo observacional), além de metanálise complementar realizada pelos autores para o presente PTC.

Os dados apresentados para os desfechos propostos pela PICO tiveram sua qualidade avaliada por meio da ferramenta GRADE. Para clareamento endoscópico e eventos adversos, a qualidade da evidência foi considerada moderada; domínios classificados como “grave” para esses desfechos, relacionados a heterogeneidade, foram mais bem explorados na metanálise desenvolvida para o presente dossiê (seção 5.3.2.4). Para o desfecho secundário de tempo de fluoroscopia, a qualidade de evidência foi classificada como baixa, refletindo a falta de uniformização na forma de medir essa variável entre os diferentes estudos.

Individualmente, todos os ECRs incluídos apresentaram qualidade metodológica satisfatória pela ferramenta RoB 2.0 (96), sem nenhum domínio de análise com alto risco de viés. Um aspecto que poderia ser considerado ponto de preocupações seria a ausência de informações sobre o cegamento dos avaliadores dos resultados e, no caso de *Franzini et al. 2018* (92), também sobre a ausência de informação acerca do cegamento dos participantes da pesquisa. Entretanto, é importante frisar as dificuldades inerentes à natureza da tecnologia (procedimento associado ao uso

de dispositivo médico) para se promover o cegamento dos participantes. Todos os outros domínios foram devidamente conduzidos e indicam apresentação de resultados confiáveis. O único estudo observacional aderente à PICO, *Nazir et al., 2025* (93), teve qualidade avaliada como moderada pela ferramenta ROBINS-I (98). Os itens com grau moderado de risco de viés relacionam-se ao aspecto retrospectivo do estudo, que naturalmente limita as possibilidades de cegamento e, consequentemente, de mitigação de viés relacionado a seleção do paciente para cada abordagem terapêutica.

Em termos de desfecho, o tratamento por colangioscopia com LL ou EHL se mostrou mais eficaz e tão seguro quanto os métodos convencionais de tratamento utilizando CPRE sem visualização direta (por fluoroscopia). A metanálise dos ECRs selecionados realizada para o presente PTC demonstrou um RR de 1,24 [1,07;1,42] da intervenção vs. comparadores. *Facciorusso 2023* (89), metanálise publicada avaliada com qualidade metodológica moderada pela ferramenta AMSTAR-2, também traz como conclusão a superioridade da colangioscopia com LL ou EHL sobre os outros tratamentos, permanecendo significativa em pacientes com cálculos maiores (>15 mm) e, consequentemente, demonstrando ser a única opção terapêutica valiosa que resultou numa melhoria consistente em relação às outras modalidades. Ambas as análises reforçam segurança equivalente entre intervenção e comparador.

Esses achados estão em harmonia com os resultados individuais dos ECRs selecionados que apresentaram, respectivamente, clareamento endoscópico de 92,9% para intervenção e 66,7% para comparador ($p=0,009$) (*Buxbaum 2018*) (91); 100% para intervenção e 63% para comparador ($p<0,01$) (*Angsuwatcharakon 2019*) (59); 77,1% para intervenção e 72% para comparador ($p>0,05$) após primeira sessão e, após segunda sessão (cruzamento de grupos), 85,1% para intervenção e 30% para comparador (*Franzini 2018*) (92); e 93,9% para intervenção e 72,7% para comparador ($p=0,021$) (*Bang 2020*) (90). O estudo observacional com dados de mundo real, *Nazir 2025* (93), reforça ainda que a utilização da litotripsia (EHL) guiada por colangioscopia em casos adequados leva a um clareamento ductal de 92,3%, sendo uma opção valiosa para evitar cirurgia.

Schnell-Inderst et al., 2018 (99), citam que ambos os desenhos de estudos (ECR e EO) são relevantes para a avaliação de procedimentos envolvendo dispositivos médicos, sendo os EO usados como confirmação posterior das evidências geradas por ECRs, explorando importantes fatores de risco das intervenções (99). Nesse sentido, fica clara a força do corpo de evidências disponível para a tecnologia em análise. Os resultados individuais dos ECRs, seu conjunto metanalizado e os estudos observacionais (aderente a PICO e adicional): todos trazem uma mesma direção de efeito para os desfechos analisados, indicado que os resultados encontrados em ambiente controlado se expressam também no mundo real.

8. Recomendação de agências internacionais de ATS

As evidências clínicas são apoiadas pelas atuais diretrizes clínicas internacionais que recomendam fortemente que a colangioscopia com EHL ou LL seja considerada quando outras opções de tratamento endoscópico não conseguem alcançar o clareamento do ducto biliar (65). A seguir estão as recomendações do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) e *Medical Services Advisory Committee* (MSAC) da Austrália e da *Health Technology Wales* (HTW) do País de Gales:

- **NICE (Reino Unido):** o NICE elaborou em 2015 um relatório sobre o sistema de colangioscopia, indicando-o para o diagnóstico de lesões e estenoses indeterminadas assim como para o tratamento de cálculos do sistema biliar, quando a CPRE não é bem-sucedida ou considerada inadequada em uma primeira linha de tratamento. Esse relatório fornece informações sobre a tecnologia, como ela é usada e seu papel na introdução da LL e da EHL nos protocolos de tratamento mais específicos. Sua **conclusão é que a colangioscopia com litotripsia deve ser usada para casos nos quais a CPRE não tenha sido bem-sucedida** (52).
- **CADTH (Canadá):** O CADTH apresentou em 2020 um relatório de monitoramento do horizonte tecnológico. Nele se objetivava identificar tecnologias promissoras ainda não amplamente utilizadas ou disponíveis. Suas fontes foram muito parecidas com as apresentadas pelo relatório do NICE (52). O relatório **conclui que a 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** (114).
- **MSAC (Austrália):** Depois de considerar a força das evidências disponíveis em relação aos aspectos de segurança, eficácia e relação custo-efetividade, **o MSAC da Austrália apoiou em 2022 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 / remoção de cálculos 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 (115).

- **HTW (País de Gales):** Considerou que a implementação do CPRE guiada por colangioscopia com litotripsia pode aliviar algumas das crescentes pressões enfrentadas pelos serviços de endoscopia. A Avaliação concluiu que havia evidências clínicas suficientes para a colangioscopia na remoção de cálculos biliares complexos. Ao levar em consideração as evidências econômicas, **observou que o uso da CPRE guiada por colangioscopia com litotripsia era econômico ou economizava custos quando usado após a CPRE convencional.** Também foi observada que a utilização da CPRE guiada por colangioscopia com litotripsia devem ser cuidadosamente considerados, levando em consideração o volume potencial, a experiência e os requisitos de treinamento (116).

9. Ensaios Clínicos registrados no Clinical Trials.gov

Além do conjunto de evidências composto por artigos e recomendações internacionais, é relevante entender as perspectivas de futuras publicações provenientes de Ensaios Clínicos que estão em andamento ou, mesmo que finalizados, ainda não tiveram seus dados divulgados. Nesse sentido, em outubro de 2025 foi conduzida uma busca na plataforma *ClinicalTrials.gov*, a fim de identificar registros de ensaios clínicos em andamento aderentes à PICO proposta pelo PTC e que possam vir a trazer novos dados relevantes. As palavras utilizadas para a busca foram *cholelithiasis* (campo “*Condition/disease*”), *cholangioscopy* (campo “*Other terms*”) e *lithotripsy* (campo “*Intervention/treatment*”). Dos 9 estudos encontrados na busca, 5 são aderentes à PICO (Tabela 23):

Tabela 23. Estudos registrados no *ClinicalTrials.gov* aderentes a PICO do PCT.

Estudo	ID	Observação
<i>Endoscopic Treatment of Difficult Bile Duct Stones: Spyglass + EHL x Balloon Dilation of the Papilla</i>	NCT02703077	Já publicado. Corresponde à <i>Franzini 2018</i> (92)
<i>Laser Versus Mechanical Lithotripsy of Bile Duct Stones</i>	NCT01759979	Já publicado. Corresponde à <i>Buxbaum 2018</i> (91)
<i>Papillary Balloon Dilation Versus Intraductal Lithotripsy</i>	NCT03536247	Conclusão prevista para 2024 (status desconhecido). Resultados não publicados até o momento.
<i>Spyglass DS Peroral Cholangioscope Guided LL or EHL Versus BML for Endoscopic Removal of Complicated Bile Duct Stones</i>	NCT03244163	Conclusão prevista para 2026
<i>Comparison Between Mechanical Intracanal (ML) Lithotripsy and Electrohydraulic Intracolangioscopic (EHL) Lithotripsy in the Treatment of Difficult Main Biliary Tract Lithiasis (ML_vs_EHL)</i>	NCT04970030	Conclusão prevista para 2023 (status desconhecido). Resultados não publicados até o momento.

Com o intuito de verificar se esses estudos podem ter aderência à PICO proposta, os autores do presente dossiê fizeram contato via e-mail com os pesquisadores responsáveis pelos 3 estudos registrados que ainda não têm resultados publicados (NCT03536247, NCT03244163 e NCT04970030). Foram questionadas a intenção e previsão de publicação dos dados, bem como solicitada confirmação acerca da aplicação do critério de CPRE prévia a realização das intervenções estudadas. Não houve retorno para os questionamentos enviados até o fechamento desse dossiê.

10. Capacidade Instalada e Aceitabilidade

Cada fase do procedimento de CPRE requer um esforço coordenado e multidisciplinar envolvendo um endoscopista, enfermeiro, anestesiológico e técnico em radiologia (117). O uso do controlador (sistema de endoscopia) é destinado aos médicos com especialização para realizar procedimentos endoscópicos biliopancreáticos.

A obtenção do Título de Especialista e do Certificado de Área de Atuação é feita pelo concurso para provas realizado pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED) e, quando aprovados, os candidatos são certificados pela Associação Médica Brasileira (AMB). Para a endoscopia segura, somente os profissionais com título de especialista ou certificado na área de atuação estão aptos para a realização de exames diagnósticos e procedimentos endoscópicos. Nos últimos 10 anos, a SOBED tituló mais de 1.000 especialistas em todo o Brasil, uma média de 100 novos especialistas a cada ano.

Do ponto de vista da infraestrutura física, qualquer serviço de endoscopia habilitado em conformidade com a RDC ANVISA nº 6 de 10 de março de 2013 (boas práticas de funcionamento de serviços de endoscopia), possui condições de receber a tecnologia de colangiopancreatoscopia, mais especificamente a colangioscopia com LL ou EHL que, em última análise, pode ser compreendida como um procedimento endoscópico adjuvante à CPRE, permitindo o acesso visual direto das vias biliares, algo impossível de se alcançar apenas com a CPRE convencional.

Em consulta à base do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), existem aproximadamente 600 serviços de endoscopia habilitados em todas as Unidades Federativas do país que atendem exclusivamente o mercado privado e o setor da saúde suplementar do país. Considerando que existe ainda um número considerável de estabelecimentos de saúde (principalmente entidades filantrópicas sem fins lucrativos) com perfil de atendimento misto (público e privado), o número de serviços aptos a iniciarem o atendimento com a nova tecnologia incorporada seguramente supera a quantidade de 600 serviços específicos para o setor privado/suplementar reportada no CNES (118).

Em relação à aceitabilidade, considerando que a intervenção proposta trata de um procedimento minimamente invasivo via endoscopia com menores taxas de eventos adversos e riscos quando comparada à cirurgia aberta e mais econômica quando comparada a repetidas tentativas de tratamento com a CPRE convencional, não resta dúvidas que o novo procedimento incorporado ao Rol da ANS terá aceitabilidade positiva por parte dos profissionais médicos, pacientes, instituições hospitalares e operadoras de planos de saúde.

Diante desses números e fatos, fica evidente que o país possui capacidade instalada suficiente, tanto em número de profissionais habilitados como em infraestrutura adequada, para a incorporação e o acesso da tecnologia de colangiopancreatoscopia com litotripsia (EHL ou LL) para a população beneficiária.

11. Proposta Diretriz de Utilização (DUT)

1. Cobertura obrigatória após falha da remoção por técnicas convencionais dos cálculos biliares complexos de difícil remoção e que atendam pelo menos um dos critérios abaixo:

- Características do cálculo
 - o Tamanho (diâmetro >1,5 cm)
 - o Número (múltiplos cálculos)
 - o Cálculos duros
 - o Formas peculiares (ex.: formato de barril)
- Localização do cálculo
 - o Ducto cístico / Impactado no ducto biliar
 - o Acima de estenoses
- Alterações anatômicas que dificultam o acesso à papila
 - o Presença de divertículo periampular
 - o Angulação aguda <135° de cálculo de ducto biliar comum distal
- Características específicas do paciente
 - o Tendência a hemorragia (ex.: uso de agentes antitrombóticos)

Apesar da definição de cálculos biliares complexos apresentada no PTC englobar outras três características específicas da localização do cálculo (Intra-hepática) e do paciente (Idade > 65 anos e Sinais vitais instáveis), a SOBED entende que tais características isoladas não representam necessariamente a indicação clara e inequívoca do uso da tecnologia, o que poderia representar sua utilização em maior abrangência que o necessário. Por esse motivo tais características foram excluídas da proposta de DUT apresentada.

12. Considerações Finais

As evidências apresentadas no PTC que compõe esse dossiê demonstram que o tratamento de cálculos biliares complexos por colangiopancreatoscopia, mais especificamente a colangioscopia, com litotripsia (EHL ou LL) é superior em termos de resolução e limpeza de ducto e tão seguro quanto o procedimento realizado com visualização de forma indireta (via fluoroscopia) por meio da CPRE convencional. A colangioscopia com litotripsia (EHL ou LL) demonstrou Risco Relativo (RR) de 1,24 [1,07;1,42] em comparação com as abordagens tradicionais (CPRE e EPLBD) atualmente disponíveis no Sistema de Saúde Suplementar. Esse dado é suportado por Ensaios Clínicos Randomizados e reforçado por dados de mundo real (estudo observacional). Este é um fato relevante para o tratamento definitivo de cálculos complexos e de difícil remoção de vias biliares, ampliando a margem e possibilidades de tratamento destes pacientes.

Considerando que cerca de 10% dos pacientes apresentam casos complexos de coledocolitíase (11) com grande chance de apresentar cálculos residuais, a incorporação de um procedimento mais acurado via colangioscopia pode solucionar com maior rapidez e resolutividade os casos, causando menos sofrimento aos pacientes e maior economia para o sistema de saúde (47).

Em relação aos resultados da avaliação econômica, a colangioscopia com LL/EHL realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD, resultou em um aumento da taxa de sucesso do procedimento de 8,1% e um ganho de 0,015 QALYs, quando comparado à repetição da CPRE com LM/EPLBD. Juntamente com o benefício incremental (melhora da taxa de sucesso e ganho em QALY), foi observado uma redução dos custos incrementais no valor de R\$ 4.759,47 por paciente. Portanto, a RCEI sugere que a realização da colangioscopia + LL/EHL durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD é uma alternativa **dominante** para o tratamento de pacientes com cálculos biliares complexos de difícil remoção, quando comparada com a repetição da CPRE + LM/EPLBD.

Quando comparado a colangioscopia com LL/EHL realizada durante uma segunda hospitalização posterior para novo procedimento *versus* a repetição da CPRE com LM/EPLBD, a RCEI também sugere que a realização da colangioscopia com LL/EHL é uma alternativa **dominante** para a população avaliada, porém com menor redução de custo, mas ainda assim sendo mais barata e mais efetiva que a repetição da CPRE + LM/EPLBD.

Os resultados foram robustos e consistentes conforme demonstrado na análise de sensibilidade. A avaliação econômica apresenta algumas limitações: i) as taxas de sucesso e prática clínica no manejo no tratamento de cálculos biliares complexos pode variar de acordo com médico especialista e sua experiência, mas o estudo procurou refletir a realidade desses especialistas a partir da validação da SOBED – Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva.

A análise de impacto orçamentário corrobora com os achados da avaliação econômica, pois a incorporação da colangioscopia com LL/EHL realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD ou durante uma segunda hospitalização (novo procedimento) poderia levar a uma **redução de custos do SSS** quando comparado ao cenário atual, onde o tratamento dos pacientes com cálculos biliares complexos de difícil remoção é realizado pela repetição da CPRE + LM/EPLBD.

O impacto orçamentário ao longo de cinco anos com a incorporação da colangioscopia com LL/EHL realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD pode levar a uma **redução de custos de R\$ 96.087.643,91** quando comparado ao cenário atual. A incorporação da colangioscopia com LL/EHL realizada durante uma segunda hospitalização para novo procedimento também pode levar a **uma redução no orçamento do SSS, no valor de R\$ 1.736.339,84** em cinco anos.

Fica claro pela comparação das estratégias avaliadas que a incorporação da colangioscopia com LL/EHL realizada durante o mesmo procedimento da primeira CPRE + LM/EPLBD gera uma maior economia para as fontes pagadoras, uma vez que eleva a taxa de sucesso no tratamento, evita outros custos associados à futuras reintervenções e promove ganho incremental em QALYs.

13. Referências Bibliográficas

1. Wehbi M RKDSMJOK. <https://emedicine.medscape.com/article/1891395-overview>. 2023. Cholangioscopy: Background, Indications, Contraindications.
2. Christiansen S. The Anatomy of the Biliary System. 2020.
3. Mahadevan V. Anatomy of the gallbladder and bile ducts. *Surgery (Oxford)*. 2020 Aug;38(8).
4. Johns Hopkins. Biliary System Anatomy and Functions. 2021.
5. The George Washington University Hospital. Biliary Disease. 2023.
6. Radiology Key. The Biliary Tree. 2023.
7. Lammert F GKKCMJMSNPP et al. Gallstones. *Nat Rev Dis Prim*. 2016;
8. Molvar C, Glaenzer B. Choledocholithiasis: Evaluation, treatment, and outcomes. *Semin Intervent Radiol*. 2016 Dec 1;33(4):268–76.
9. Cleveland Clinic. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/15796-biliary-stricture>. 2023. Biliary Stricture.
10. Cleveland Clinic. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/7313-gallstones>. 2023. Gallstones.
11. 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.
12. Maydeo AP, RR, LJY, AA, NSK, IT, . . . & MJH. Cholangioscopy-guided lithotripsy for difficult bile duct stone clearance in a single session of ERCP: results from a large multinational registry demonstrate high success rates. *Endoscopy*. 2019;922–9.
13. Oh CH, Dong SH. Recent advances in the management of difficult bile-duct stones: A focus on single-operator cholangioscopy-guided lithotripsy. Vol. 36, *Korean Journal of Internal Medicine*. Korean Association of Internal Medicine; 2021. p. 235–46.
14. Heuman DM. <https://emedicine.medscape.com/article/175667-overview>. 2023. Gallstones (Cholelithiasis): Practice Essentials, Background, Pathophysiology.
15. Chen H JRWJNM. Incidence and predictors of common bile duct stones in patients with acute cholecystitis: a systematic literature review and meta-analysis. *ANZ J Surg*. 2020;
16. Healthline. <https://www.healthline.com/health/gallstones>. 2023. A Guide to Gallstones.
17. National Health Service (NHS). <https://nhs.uk/conditions/gallstones/>. 2023. Gallstones - Diagnosis.
18. MedlinePlus Medical Test. <https://medlineplus.gov/lab-tests/sonogram/>. 2023. Ultrasound.
19. Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/endoscopic-ultrasound/about/pac-20385171>. 2023. Endoscopic ultrasound.
20. myDr. <https://mydr.com.au/tests-investigations/magnetic-resonance-cholangiopancreatography-mrcp/>. 2023. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP).
21. RadiologyInfo. <https://www.radiologyinfo.org/en/info/mrcp>. 2023. MRCP (MR Cholangiopancreatography).
22. Malas A RKGRWML. <https://emedicine.medscape.com/article/1829797-overview>. 2023. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP): Background, Indications, Contraindications.
23. Marks JW AB. <https://www.medicinenet.com/ercp/article.htm>. 2023. ERCP: Procedure, Surgery & Complications.
24. Neuhaus H. Biliary Sphincterotomy. *ERCP Elsevier*. 2019;
25. Attam R, Freeman ML. Endoscopic papillary large balloon dilation for large common bile duct stones. Vol. 16, *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2009. p. 618–23.
26. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, Arvanitakis M, Bories E, Costamagna G, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Vol. 48, *Endoscopy*. Georg Thieme Verlag; 2016. p. 657–83.
27. Park CH, Jung JH, Nam E, Kim EH, Kim MG, Kim JH, et al. Comparative efficacy of various endoscopic techniques for the treatment of common bile duct stones: a network meta-analysis. Vol. 87, *Gastrointestinal Endoscopy*. Mosby Inc.; 2018. p. 43-57.e10.
28. Weinberg B SWLS. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphincteroplasty) versus sphincterotomy for common bile duct stones. *Cochrane database Syst Rev*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;
29. Teoh AYB, Cheung FKY, Hu B, Pan YM, Lai LH, Chiu PWY, et al. Randomized trial of endoscopic sphincterotomy with balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy alone for removal of bile duct stones. *Gastroenterology*. 2013;144(2).

30. Li G, Pang Q, Zhang X, Dong H, Guo R, Zhai H, et al. Dilation-assisted stone extraction: An alternative method for removal of common bile duct stones. *Dig Dis Sci*. 2014;59(4):857–64.
31. Jun Bo Q, Li Hua X, Tian Min C, Liu Gen G, Yan Mei Y, Hua Sheng L. Small endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation for removal of large common bile duct stones during ERCP. *Pak J Med Sci*. 2013 Jun 10;29(4).
32. Park SJ, Kim JH, Hwang JC, Kim HG, Lee DH, Jeong S, et al. Factors predictive of adverse events following endoscopic papillary large balloon dilation: Results from a multicenter series. *Dig Dis Sci*. 2013 Apr;58(4):1100–9.
33. Kim KH, Kim TN. Endoscopic papillary large balloon dilation in patients with periampullary diverticula. *World J Gastroenterol*. 2013 Nov 7;19(41):7168–76.
34. Kurita A MHTKKAOM. Large balloon dilation for the treatment of recurrent bile duct stones in patients with previous endoscopic sphincterotomy: preliminary results. *Scand J*. 2010;
35. Yoon HG, Moon JH, Choi HJ, Kim DC, Kang MS, Lee TH, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation for the management of recurrent difficult bile duct stones after previous endoscopic sphincterotomy. *Digestive Endoscopy*. 2014;26(2):259–63.
36. Paspatis GA, Paraskeva K, Vardas E, Papastergiou V, Tavernarakis A, Fragaki M, et al. Long-term recurrence of bile duct stones after endoscopic papillary large balloon dilation with sphincterotomy: 4-year extended follow-up of a randomized trial. *Surg Endosc*. 2017 Feb 1;31(2):650–5.
37. Trikudanathan G, Navaneethan U, Parsi MA. Endoscopic management of difficult common bile duct stones. *World J Gastroenterol*. 2013;19(2):165–73.
38. UpToDate®. <https://encurtador.com.br/ITU12>. 2023. Endoscopic management of bile duct stones.
39. Parsa N, Khashab MA. The role of peroral cholangioscopy in evaluating indeterminate biliary strictures. Vol. 52, *Clinical Endoscopy*. Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy; 2019. p. 556–64.
40. Desmond H. Birkett. Biliary Laser Lithotripsy. *Surgical Clinics of North America*. 1992;
41. Brewer Gutierrez OI, Bekkali NLH, Rajman I, Sturgess R, Sejal D V., Aridi HD, et al. Efficacy and Safety of Digital Single-Operator Cholangioscopy for Difficult Biliary Stones. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 Jun 1;16(6):918–926.e1.
42. Patel SN, Rosenkranz L, Hooks B, Tarnasky PR, Rajman I, Fishman DS, et al. Holmium-yttrium aluminum garnet laser lithotripsy in the treatment of biliary calculi using single-operator cholangioscopy: A multicenter experience (with video). *Gastrointest Endosc*. 2014 Feb;79(2):344–8.
43. Jutric Z, Hammill CW, Hansen PD. Stones in the bile duct. In: *Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 2-Volume Set*. Elsevier; 2017. p. 604–610.e1.
44. Karvellas CJ, Abrahades JG, Zepeda-Gomez S, Moffat DC, Mirzanejad Y, Vazquez-Grande G, et al. The impact of delayed biliary decompression and anti-microbial therapy in 260 patients with cholangitis-associated septic shock. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(7):755–66.
45. Costi R GADMFSL. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World J Gastroenterol*. 2014;
46. Winder JS PEM. Common bile duct stones: health care problem and incidence. *Multidisciplinary Management of Common Bile Duct Stones*. 2016;
47. De Silva WSL, Pathirana AA, Wijerathne TK, Gamage BD, Dassanayake BK, De Silva MM. Epidemiology and disease characteristics of symptomatic choledocholithiasis in Sri Lanka. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2019 Feb 1;23(1):41–5.
48. Bülent Mentes B, Akin M, Irkörüçü O, Tatlıciolu E, Ferahköe Z, Yıldırım A, et al. Gastrointestinal quality of life in patients with symptomatic or asymptomatic cholelithiasis before and after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2001;15(11):1267–72.
49. Machnicki G, Pefaur J, Gaite L, Linchenko AM, Raimondi C, Schiavelli R, et al. Gastrointestinal (GI)-Specific patient reported outcomes instruments differentiate between renal transplant patients with or without GI symptoms: Results from a South American cohort. *Health Qual Life Outcomes*. 2008 Jul 21;6.
50. Matovic E, Hasukic S, Ljuca F, Halilovic H. Quality of Life in Patients After Laparoscopic and Open Cholecystectomy. *Medical Archives*. 2012;66(2):97.
51. Lammert F, Acalovschi M, Ercolani G, van Erpecum KJ, Gurusamy KS, van Laarhoven CJ, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol*. 2016 Jul 1;65(1):146–81.
52. Gallstone disease: diagnosis and management Clinical guideline [Internet]. 2014. Available from: www.nice.org.uk/guidance/cg188
53. Jones C, Mawhinney A, Brown R. The true cost of gallstone disease [Internet]. Available from: www.ums.ac.uk

54. Dammaro C, Tranchart H, Gaillard M, Debelmas A, Ferretti S, Lainas P, et al. Cholécysectomie par minilaparoscopie en routine : résultats chez 200 patients. *J Chir Visc.* 2016 Dec;154.
55. Stellwag T. Chirurgische Klinik und Poliklinik Klinikum rechts der Isar.
56. Rosenmüller MH, Nilsson E, Lindberg F, Åberg SO, Haapamäki MM. Costs and quality of life of small-incision open cholecystectomy and laparoscopic cholecystectomy - an expertise-based randomised controlled trial. *BMC Gastroenterol.* 2017 Apr 8;17(1).
57. Deprez PH, DRMTFGDFVL et al. The economic impact of using single-operator cholangioscopy for the treatment of difficult bile duct stones and diagnosis of indeterminate bile duct strictures. *Endoscopy.* 2018;
58. Alrajhi S, Barkun A, Adam V, Callichurn K, Martel M, Brewer O, et al. Early cholangioscopy-assisted electrohydraulic lithotripsy in difficult biliary stones is cost-effective. *Therap Adv Gastroenterol.* 2021;14.
59. Angsuwatcharakon P, Kulpatcharapong S, Ridditid W, Boonmee C, Piyachaturawat P, Kongkam 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.* 2019;51(11):1066–73.
60. Nakai Y, Sato T, Hakuta R, Ishigaki K, Saito K, Saito T, et al. Management of difficult bile duct stones by large balloon, cholangioscopy, enteroscopy and endosonography. Vol. 14, *Gut and Liver*. Editorial Office of Gut and Liver; 2020. p. 297–305.
61. Troncone E, Mossa M, Blanco GDV, De Vico P, Monteleone G. Difficult Biliary Stones: A Comprehensive Review of New and Old Lithotripsy Techniques. Vol. 58, *Medicina (Lithuania)*. MDPI; 2022.
62. Siiki A, RKIKTVKSJLJ. Spyglass single-operator peroral cholangioscopy seems promising in the evaluation of primary sclerosing cholangitis-related biliary strictures. *Scand J Gastroenterol.* 2014;
63. FRANZINI TAP, MARTINS B da C, BESTETTI AM, AMARAL CHB, SOLAK CR, COELHO DE, et al. First Brazilian Consensus on Cholangiopancreatography by the Brazilian Society of Digestive Endoscopy (SOBED). *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 14];62:e25057. Available from: <https://www.scielo.br/j/ag/a/dSLgvWvtFWxBknG4XsmBGWk/?format=html&lang=en>
64. Gutt C, Jenssen C, Barreiros AP, Götze TO, Stokes CS, Jansen PL, et al. [Updated S3-Guideline for Prophylaxis, Diagnosis and Treatment of Gallstones. German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and German Society for Surgery of the Alimentary Tract (DGAV) - AWMF Registry 021/008]. *Z Gastroenterol.* 2018 Aug;56(8):912–66.
65. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturges R, Webster G, et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDs). Vol. 66, *Gut*. BMJ Publishing Group; 2017. p. 765–82.
66. Coelho JC, BRPSCRSPBE et al. Prevalence of gallstones in a Brazilian population. *Int Surg.* 1999;
67. Nakajima M, AYYKFSKK. Direct endoscopic visualization of the bile and pancreatic duct systems by peroral cholangiopancreatography (PCPS). *Gastrointest Endosc.* 1978;141–5.
68. Ponchon T, CAAPLR. Retrograde biliary ultrathin endoscopy enhances biopsy of stenoses and lithotripsy. *Gastrointest Endosc.* 1989;292–7.
69. Tringali A, Lemmers A, Meves V, Terheggen G, Pohl J, Manfredi G, et al. Intraductal biliopancreatic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technology review. Vol. 47, *Endoscopy*. Georg Thieme Verlag; 2015. p. 739–53.
70. Igarashi Y, Okano N, Ito K, Suzuki T, Mimura T. Effectiveness of peroral cholangioscopy and narrow band imaging for endoscopically diagnosing the bile duct cancer. Vol. 21, *Digestive Endoscopy*. 2009.
71. Siegel JH, ML. Percutaneous Choledochoscopy and Cholecystoscopy: Diagnostic and Therapeutic Uses. 1981;
72. Liver B, Pancreas A. A 10 year single centre experience of percutaneous and endoscopic extraction of bile duct stones with T tube in situ. Vol. 32, *Gut*. 1991.
73. Moss JP, WJJPRDTIOWJ. Postoperative Choledochoscopy via the T-Tube Tract. *JAMA.* 1976;2781–2.
74. Siegel JH, SHDRJWWA. Modification of a bronchoscope for percutaneous choledochoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1981;
75. Christoforidis E, Vasiliadis K, Goulamaris I, Botsios D, Tsorlini H, Betsis D. Endoscopic management of retained bile stones with an indwelling T-tube. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.* 2004 Nov;18(11):1582–6.
76. Caprini JA, CASVM. Nonoperative extraction of retained common duct stones. 1976;
77. Elias E, HAJSE et al. A randomized trial of percutaneous transhepatic cholangiography with the Chiba needle versus endoscopic retrograde cholangiography for bile duct visualization in jaundice. *Gastroenterology.* 1976;
78. Andrews RC, Hawkin IF. The Hawkins Needle-Guide System for Percutaneous Catheterization: 1. Instrumentation and Procedure [Internet]. 1984. Available from: www.ajronline.org

79. Roentgenology V. Section of Conversion from Small (0.01 8 inch) to Large (0.038 inch) Guide Wires in Percutaneous Drainage Procedures [Internet]. Available from: www.ajronline.org
80. Kimura K TYOM et al. Single-puncture method for percutaneous transhepatic portography using a thin needle. *Radiology*. 1981;
81. Yamakawa T KFSJ. Biliary tract endoscopy with an improved choledochofiberscope. *Gastrointest Endosc*. 1978;
82. Goebel S PMKB. An alternative method of exchanging an occluded percutaneous transhepatic biliary prosthesis (Yamakawa type). *Endoscopy*. 2004;
83. Waxman I DTCKWCCJK V. Feasibility of a novel system for intraductal balloon-anchored direct peroral cholangioscopy and endotherapy with an ultraslim endoscope (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2010;
84. Woo YS, Lee JK, Oh SH, Kim MJ, Jung JG, Lee KH, et al. Role of SpyGlass peroral cholangioscopy in the evaluation of indeterminate biliary lesions. *Dig Dis Sci*. 2014;59(10):2565–70.
85. Rey JW. Efficacy of SpyGlass TM -directed biopsy compared to brush cytology in obtaining adequate tissue for diagnosis in patients with biliary strictures. *World J Gastrointest Endosc*. 2014;6(4):137.
86. Martinez NS T ASD V. Determining the Indeterminate Biliary Stricture: Cholangioscopy and Beyond. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020;
87. Ministério da Saúde. DIRETRIZES METODOLÓGICAS: Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. 2021.
88. Galetti F, de Moura DTH, Ribeiro IB, Funari MP, Coronel M, Sachde AH, et al. Cholangioscopy-guided lithotripsy vs. Conventional therapy for complex bile duct stones: A systematic review and meta-analysis. Vol. 33, *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. Colegio Brasileiro de Cirurgia Digestiva; 2020.
89. Facciorusso A, Gkolfakis P, Ramai D, Tziatzios G, Lester J, Crinò SF, et al. Endoscopic Treatment of Large Bile Duct Stones: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Vol. 21, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. W.B. Saunders; 2023. p. 33-44.e9.
90. Bang JY, Sutton B, Navaneethan U, Hawes R, Varadarajulu S. 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*. 2020 Sep 1;18(10):2349-2356.e3.
91. Buxbaum J, Sahakian A, Ko C, Jayaram P, Lane C, Yu CY, et al. Randomized trial of cholangioscopy-guided laser lithotripsy versus conventional therapy for large bile duct stones (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2018 Feb;87(4):1050–60.
92. Franzini T, Moura R, Bonifácio P, Luz G, de Souza T, dos Santos M, et al. Complex biliary stones management: cholangioscopy versus papillary large balloon dilation – a randomized controlled trial. *Endosc Int Open*. 2018 Feb;06(02):E131–8.
93. Nazir S, Khan WA, Jan Z, Sulayman S, Gulzar GM, Sodi JS. Evaluating Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Outcomes in the Management of Common Bile Duct Stones With a Focus on Difficult Stones: A Retrospective Single-Center Study on Bile Duct Navigation From Kashmir, North India. *Cureus*. 2025 Jun 29;
94. Dimas I. Comparison of digital versus fiberoptic cholangioscopy in patients requiring evaluation of bile duct disease or treatment of biliary stones. *Ann Gastroenterol*. 2019;
95. Witzmann T ed. Public Health Effectiveness of the FDA 510(k) Clearance Process: Balancing Patient Safety and Innovation: Workshop Report. 4, *The Medical Device Industry Innovation Ecosystem*. Institute of Medicine (US) Committee on the Public Health, Washington (DC): National Academies Press (US); 2010.
96. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019 Aug 28;4898.
97. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. 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;j4008.
98. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016 Oct 12;i4919.
99. Schnell-Inderst P, Hunger T, Conrads-Frank A, Arvandi M, Siebert U. Recommendations for primary studies evaluating therapeutic medical devices were identified and systematically reported through reviewing existing guidance. Vol. 94, *Journal of Clinical Epidemiology*. Elsevier USA; 2018. p. 46–58.
100. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IEstratégicosD de C e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2014.

101. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. *BMJ*. 2022 Jan 11;376:e067975.
102. Slijivc I, Trasolini R, Donnellan F. Cost-effective analysis of preliminary single-operator cholangioscopy for management of difficult biliary stones. *Endosc Int Open*. 2022 Sep 9;10(09):E1193–200.
103. Deprez P, Garces Duran R, Moreels T, Furneri G, Demma F, Verbeke L, et al. The economic impact of using single-operator cholangioscopy for the treatment of difficult bile duct stones and diagnosis of indeterminate bile duct strictures. *Endoscopy*. 2018 Feb 24;50(02):109–18.
104. Alrajhi S, Barkun A, Adam V, Callichurn K, Martel M, Brewer O, et al. Early cholangioscopy-assisted electrohydraulic lithotripsy in difficult biliary stones is cost-effective. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021 Jan 23;14.
105. Cook J, Richardson J, Street A. A cost utility analysis of treatment options for gallstone disease: Methodological issues and results. *Health Econ*. 1994 May 18;3(3):157–68.
106. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. *Health Qual Life Outcomes*. 2021 Dec 10;19(1):162.
107. Ministério da Saúde S de CTI e IE em SD de G e I de T em S (MS/SCTIE/DGITS). O Uso de Limiares de Custo-Efetividade nas Decisões em Saúde: Recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. [Internet]. 2022 [cited 2025 Dec 8]. Available from: 20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custoefetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf
108. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Produto Interno Bruto - PIB [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 8]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/explica/pib.php>
109. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeções da População [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 8]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>.
110. York Health Economics Consortium (YHEC). Glossary Health Economic Terms [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 8]. Available from: <https://yhec.co.uk/resources/glossary/>
111. Ministério da Saúde. DIRETRIZES METODOLÓGICAS: Análise de Impacto Orçamentário - Manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - Departamento de Ciência e Tecnologia. Brasília, DF; 2012.
112. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Taxa de cobertura (%) por planos privados de saúde (Brasil - 2015-2025) [Internet]. 2024 [cited 2025 Dec 8]. Available from: <https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/perfil-do-setor/dados-gerais>
113. Rodrigues J. Análise teórica comparativa de modelos relacionados à adoção e difusão de inovações. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/340253588>
114. CADTH RAPID RESPONSE REPORT: SUMMARY WITH CRITICAL APPRAISAL Experiences and Perspectives on Endoscopic Ultrasound for the Diagnosis and Treatment of Pancreatic Diseases: A Rapid Qualitative Review. 2020.
115. 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.
116. Slijivc 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.
117. Abadía CD, Beltrán VP, Hernández ES, Ocaña RS, Gornals J, Foruny JR, et al. Cholangiopancreatography. Working protocol. SEED recommendations. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*. 2021 Mar 1;113(3):207–14.
118. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES). [Internet]. [cited 2024 Dec 16]. Available from: http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Especialidades.asp

APÊNDICE 1. ESTRATÉGIAS DE BUSCA

PUBMED

```
((((((("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]))
```

Resultado: 1.449 títulos

EMBASE

```
('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 'pancreatocopy'/exp OR pancreatocopy OR 'pancreatocopy'/exp OR pancreatocopy) AND [2015-2025]/py
```

Resultado: 2.656 títulos

COCHRANE

- #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

Resultado: 175 títulos

LILACS

```
((gallstone) OR (bile duct stone) OR (cholelithiasis)) AND ((lithotrips*) OR (cholangioscop*))
```

Resultados: 77 títulos

APÊNDICE 2. ESTUDOS EXCLUÍDOS NA ANÁLISE DE TEXTO COMPLETO

Autor, ano	Título	Razão da Exclusão
Alrajhi et al., 2021	Early cholangioscopy-assisted electrohydraulic lithotripsy in difficult biliary stones is cost-effective	Desfecho Econômico
Bang et al., 2024	Orlando Protocol for single session ductal clearance of common bile duct stones at endoscopic retrograde cholangiopancreatography	Desfecho
Bekkali et al., 2016	Spyglass DS™ cholangioscopy for difficult stones: Early experience of two UK centres	Tipo de Publicação
Bekkali et al., 2018	The impact of cholangioscopy on radiation exposure in ERCP	Tipo de Publicação
Beyna et al., 2016	Direct retrograde cholangioscopy with a new prototype double-bending cholangioscope	Desenho de Estudo
Bhandari et al., 2015	Endoscopic management of radio-opaque bile duct stones	Desenho de Estudo, Desfecho
Brewer et al., 2018	Efficacy and Safety of Digital Single-Operator Cholangioscopy for Difficult Biliary Stones	Comparador
Brown et al., 2018	Advanced ERCP techniques for the extraction of complex biliary stones: a single referral center's 12-year experience	Desenho de Estudo
Budzinsky et al., 2024	Potential of intraductal contact lithotripsy with oral cholangioscopy in the treatment of "complex" choledocholithiasis	Artigo Indisponível
Chavan et al., 2024	Efficacy and safety of digital single-operator cholangioscopy-guided laser lithotripsy for remnant cystic duct stone—A single tertiary care center experience	População
Chowdhury et al., 2025	Cholangioscopy-guided lithotripsy versus conventional endoscopic methods for management of biliary stones: an updated meta-analysis of randomized controlled trials	Tipo de Publicação
Deprez et al., 2018	The economic impact of using single-operator cholangioscopy for the treatment of difficult bile duct stones and diagnosis of indeterminate bile duct strictures	Desfecho Econômico
Dimas et al., 2018	Digital vs fiberoptic cholangioscopy	Comparador, Desfecho
Feng et al., 2024	Digital cholangioscopy-assisted, direct visualization-guided, radiation-free, endoscopic retrograde intervention for	Intervenção

	cholelithiasis: technical feasibility, efficacy, and safety	
Galetti et al., 2020	Cholangioscopy-guided lithotripsy vs. conventional therapy for complex bile duct stones: a systematic review and meta-analysis	RSL desatualizada substituída por outra RSL mais atual
Goenka et al., 2020	Efficacy and safety of spyglass DS guided laser lithotripsy for difficult bile duct stones-a prospective study from a tertiary care centre in Eastern India	Desenho de Estudo
Herba et al., 2016	Direct digital versus balloon-assisted cholangioscopy to manage complex biliary disease	Artigo Indisponível
Ishihara et al., 2025	Retrospective analysis of risk factors for treatment failure in endoscopic papillary large balloon dilation for giant common bile duct stones	Tipo de Publicação
Laleman et al., 2017	Usefulness of the single-operator cholangioscopy system SpyGlass in biliary disease: a single-center prospective cohort study and aggregated review	Comparador
Lin et al., 2025	Digital Cholangioscopy-Based Radiation-Free Management of Choledocholithiasis: A Retrospective Cohort Study	População, Produto não registrado no Brasil
Liu et al., 2023	Comparison of Efficacy and Safety of Laparoscopic Holmium laser Lithotripsy and Laparoscopic Bile Duct Exploration for Bile Duct Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis	Comparador
Lombo-Moreno et al., 2023	Clinical characteristics, treatments, and outcomes of difficult biliary stones in a reference hospital in Colombia	População, Desenho de Estudo
Loras et al., 2018	Study of the standard direct costs of various techniques of advanced endoscopy. Comparison with surgical alternatives	População
Lübbe et al., 2015	ERCP-guided cholangioscopy using a single-use system: Nationwide register-based study of its use in clinical practice	Comparador, População
Manes et al., 2019	Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline	Desenho de Estudo
Maruta et al., 2024	One-stage versus two-stage endoscopic management for acute cholangitis caused by	Artigo Indisponível

	common bile duct stones: A retrospective multicenter cohort study	
Masciangelo et al., 2024	Urgent ERCP performed with single-use duodenoscope (SUD) in patients with moderate-to-severe cholangitis: Single-center prospective study	População
Maulahela et al., 2019	Effectiveness of Endoscopic Interventions for the Treatment of Difficult CBD Stones in a Single Tertiary Center in Indonesia	Artigo Indisponível
Maydeo et al., 2019	Cholangioscopy-guided lithotripsy for difficult bile duct stone clearance in a single session of ERCP: Results from a large multinational registry demonstrate high success rates	Desenho de Estudo
Murabayashi et al., 2019	Peroral cholangioscopy-guided lithotripsy with a spyglass ds versus a conventional cholangioscope for difficult bile duct stones	Comparador
Murabayashi et al., 2020	Peroral cholangioscopy-guided electrohydraulic lithotripsy with a SpyGlass DS versus a conventional digital cholangioscope for difficult bile duct stones	Comparador
Paraskeva et al., 2018	Single-operator cholangioscopy reduces patient radiation exposure in the management of difficult bile duct stones and indeterminate bile duct strictures: A single-centre, historical comparison study	Tipo de Publicação
Ramchandani et al., 2015	Per oral cholangiopancreatography in pancreatic biliary diseases - Expert consensus statements	Desenho de Estudo
Sánchez-Ocaña et al., 2023	SEED Consensus Document on SpyGlass-DS	Artigo Indisponível
Shin et al., 2023	Cost-Effectiveness of SpyGlass Direct Visualization System in the Management of Patients with Difficult Bile Duct Stones	Artigo Indisponível
Siiki et al., 2017	The risk of post-ERCP pancreatitis after single operator peroral spyglass cholangioscopy is highest in the beginning of practice	Tipo de Publicação

APÊNDICE 3. FICHAS DE AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS ESTUDOS ANALISADOS

Ensaaios clínicos randomizados

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

STERNE, J. A. C. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ, v. 366, p. l4898, 2019 (96)

Revisões sistemáticas

AMSTAR-2			
N#	Qualidade metodológica das questões da revisão	Facciorusso 2023	
		Resposta	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/registo 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)

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)