



Brasília, DF | Junho de 2025

Relatório de Recomendação

PROCEDIMENTO

**Ampliação de uso da elastografia hepática para o
diagnóstico da fibrose hepática em pacientes com
esquistossomose**

2025 Ministério da Saúde.

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

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

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

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

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Projeto Fortalecimento das ações de vigilância em saúde e ambiente para o enfrentamento de doenças tropicais negligenciadas (DTN) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

Daniele de Almeida Cardoso Marques - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Perspectiva do paciente

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

Clarice Moreira Portugal

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrea Brígida de Souza

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão

Daniel da Silva Pereira Curado - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Daniele de Almeida Cardoso Marques - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Annemeri Livinalli - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Coordenação

Priscila Gebrim Louly - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS

Clementina Corah Lucas Prado - DGITS/SECTICS/MS

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Marco Legal

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

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

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

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

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

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

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

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

Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

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

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

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

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura de parte do modelo da árvore de decisão 29

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da elastografia hepática.....	15
Quadro 2. Apresentação dos custos da elastografia hepática e da biópsia, segundo o SIGTAP.....	16
Quadro 3. Pergunta PIROS (população, index test [teste índice], reference test [teste referência], outcomes [desfechos] e study types [tipos de estudos])......	17
Quadro 4. Sumário dos achados da comparação da elastografia e biópsia hepática para diagnóstico da fibrose hepática (F2)	22
Quadro 5. Sumário dos achados da comparação da elastografia e biópsia hepática para diagnóstico da fibrose hepática (F3)	23
Quadro 6. Sumário dos achados da comparação da elastografia e biópsia hepática para diagnóstico da fibrose hepática (F4)	24
Quadro 7. Características do modelo de análise de custo-efetividade.....	26
Quadro 8. Análise da comparação da elastografia versus biópsia para o diagnóstico da fibrose hepática (por grau de fibrose) em pacientes com esquistossomose	31
Quadro 9. População de pacientes diagnosticados com esquistossomose no Sistema Único de Saúde no período de 2016 a 2019.	32
Quadro 10. População utilizada no modelo de impacto orçamentário.	33
Quadro 11. Taxa de difusão inicial de 30% nos anos de 2026 a 2030 para elastografia.....	33
Quadro 12. Taxa de difusão inicial de 50% nos anos de 2026 a 2030 para elastografia.....	33
Quadro 13. Taxa de difusão de 100% nos anos de 2026 a 2030 para elastografia.....	34
Quadro 14. Valores considerados para os exames de elastografia e biópsia com suas respectivas fontes.	34
Quadro 15. Resultado da análise de impacto orçamentário para o cenário proposto (taxa de difusão inicial de 30% para elastografia).....	35
Quadro 16. Impacto orçamentário incremental com a ampliação de uso da elastografia para cada cenário de <i>market share</i> avaliado	36

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resultados dos desfechos de acurácia da revisão sistemática de Duarte-Rojo et al (18). 18

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	9
2. CONFLITOS DE INTERESSE.....	9
3. RESUMO EXECUTIVO	10
4. INTRODUÇÃO	12
4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos.....	12
4.2. Diagnóstico da fibrose hepática	13
5. TECNOLOGIA AVALIADA	14
5.1. Ficha técnica da tecnologia proposta	14
5.2. Preços da tecnologia	16
6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	16
6.1. Pergunta de pesquisa.....	16
6.2. Estudos incluídos	17
6.3. Síntese dos resultados	18
6.4. Certeza da evidência	21
6.5. Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis.....	25
7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	25
7.1. Avaliação Econômica	25
7.2. Análise de Impacto orçamentário.....	32
8. ACEITABILIDADE.....	36
9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE.....	37
10. RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS.....	37
11. CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
12. PERSPECTIVA DO PACIENTE	39
13. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIAÇÃO INICIAL.....	39
14. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	41
15. REFERÊNCIAS	42
APÊNDICE 1 – Métodos da síntese de evidência clínicas.....	44
APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos estudos.....	47
APÊNDICE 3 –Lista dos estudos excluídos com as justificativas	48
APÊNDICE 4 –Características das revisões sistemáticas incluídas	50
APÊNDICE 5 –Avaliação da qualidade metodológica.....	51
APÊNDICE 6 –Resultados dos desfechos de acurácia das revisões incluídas	52

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

APÊNDICE 7 –Detalhamento dos custos para avaliação econômica	55
APÊNDICE 8 – Parâmetros utilizados na análise de sensibilidade determinística	56
APÊNDICE 9 – Resultados das análises de sensibilidade da avaliação econômica	57
APÊNDICE 10 – Resultados das análises de impacto orçamentário nos cenários alternativos	60
APÊNDICE 11 – Resultados das análises de sensibilidade da análise de impacto orçamentário	61

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório refere-se à avaliação da ampliação de uso da elastografia hepática para o diagnóstico da fibrose hepática em pacientes com esquistossomose no Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (SVSA/MS). Essa é uma demanda advinda do processo de elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esquistossomose. Os estudos que compõem este relatório foram elaborados pelo projeto Fortalecimento das ações de vigilância em saúde e ambiente para o enfrentamento de doenças tropicais negligenciadas (DTN) do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) juntamente com a Secretaria-Executiva da Conitec, por meio da parceria com o Ministério Saúde via Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS (PROADI-SUS). Os objetivos específicos do presente relatório são: avaliar a acurácia diagnóstica, a custo-efetividade e o impacto orçamentário da elastografia hepática para a referida população.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

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

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Elastografia hepática.

Indicação: Diagnóstico da fibrose hepática em pacientes com esquistossomose.

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA/MS).

Introdução: A esquistossomose é uma doença infecto-parasitária, socialmente determinada, e representa a segunda principal causa de mortes no Brasil entre as doenças tropicais negligenciadas (DTN). Indivíduos que residem em áreas endêmicas, com altas cargas parasitárias, podem evoluir da forma aguda para a fase crônica da doença. Entre as formas clínicas da doença, cerca de 10% irão desenvolver a forma hepatoesplênica, caracterizada pela fibrose hepática. A detecção precoce da fibrose hepática é recomendada para que os pacientes possam iniciar o tratamento ainda nos estágios iniciais da doença, em vez de somente na fase avançada da cirrose hepática. Embora a biópsia seja considerada o método mais preciso para o diagnóstico, exames de imagem não invasivos, como a elastografia hepática, têm se mostrado alternativas à biópsia. Apesar de o procedimento estar disponível no SUS para detecção da fibrose hepática em pacientes com Hepatite C e Hepatite B, atualmente não contempla pacientes com esquistossomose. Dessa forma, é pertinente a avaliação da ampliação de uso para essa população no SUS.

Pergunta de pesquisa: Em pacientes com esquistossomose, qual a acurácia diagnóstica, a custo-efetividade e o impacto orçamentário da elastografia no diagnóstico da fibrose hepática em comparação à biópsia hepática?

Evidências clínicas: As buscas nas bases resultaram em 12 revisões sistemáticas que preencheram os critérios de inclusão. A fim de sintetizar a melhor evidência disponível, optou-se pela revisão sistemática de Duarte-Rojo et al (2024), a qual tem boa completude e foi classificada como de qualidade metodológica moderada. A elastografia em comparação à biópsia hepática demonstrou uma boa acurácia, com estimativas de sensibilidade e especificidade acima do limiar de relevância clínica (60%). A sensibilidade sumária variou de 78% a 87% e a especificidade sumária variou de 79% a 90%, a depender do estágio da fibrose. A acurácia da elastografia se eleva proporcionalmente ao grau de evolução da fibrose hepática, sendo mais acurada nos graus F3 e F4. A certeza da evidência, de uma forma geral, variou de moderada a alta.

Avaliação econômica: Foi realizada uma análise de custo-efetividade, por meio de árvore de decisão, com o objetivo de avaliar a sensibilidade e especificidade da elastografia comparada à biópsia hepática em um horizonte temporal de um ano. Na análise, a elastografia apresentou menor custo (R\$ 179,91), porém com uma redução do número de diagnósticos corretos de fibrose (variando de 10% a 21% a depender do grau de fibrose) comparado a biópsia. A redução do número de diagnósticos corretos está alinhada à premissa da análise, uma vez que não é possível identificar resultados falsos positivos ou negativos atribuíveis ao teste de referência. Dessa forma, a análise indica uma economia de R\$ 852,64 a R\$ 1746,58 por cada resultado correto a menos, a depender do grau de fibrose. Na presente análise, não foi evidenciado que haja diferença clinicamente significativa entre elastografia e biópsia, uma vez que a sensibilidade e especificidade da elastografia foram elevadas. Os resultados das análises de sensibilidade determinísticas demonstram que o parâmetro que mais impacta na RCEI em todos os graus de fibrose é o custo do exame da biópsia. Os resultados das análises de sensibilidade probabilística corroboram com os resultados apresentados na análise do caso base.

Análise de impacto orçamentário: A análise de impacto orçamentário foi realizada por demanda aferida (11.206 indivíduos alvos de avaliação por elastografia ou biópsia) e com um horizonte temporal de cinco anos (2026 a 2030). No cenário com *market-share* variando de 30% a 70% para difusão da elastografia, a ampliação de uso do procedimento geraria um impacto incremental de - R\$ 114.745 (economia de recursos) no primeiro ano, chegando a uma economia acumulada em cinco anos de R\$ 974.555. Já no cenário alternativo 2, considerando um *market-share* variando de 50% a 90%, a ampliação de uso da elastografia geraria uma economia no primeiro ano de R\$ 191.241, com uma economia total acumulada de R\$ 1.363.162 em cinco anos de análise. Considerando o cenário agressivo de *market-share*, em que a elastografia seria indicada para 100% da população elegível já no primeiro ano, a ampliação de uso geraria uma economia de R\$ 382.482 no primeiro ano, com uma economia acumulada de R\$ 1.943.032 ao final dos cinco anos de análise.

Recomendações internacionais: Não foram identificadas avaliações de elastografia para diagnóstico de fibrose hepática em indivíduos com esquistossomose nas agências consultadas. Entretanto, o CDA-AMC (*Canada's Drug Agency* - Canadá) recomenda o uso da elastografia para o diagnóstico da fibrose hepática em pacientes com hepatite B e C. Já o NICE

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

(National Institute for Health and Care Excellence – Inglaterra) recomenda seu uso para diagnosticar a fibrose hepática no grau avançado (cirrose) em pacientes com hepatite C e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). Para pacientes com hepatite B, recomenda-se como teste inicial para doença hepática em adultos recentemente encaminhados para avaliação e para a reavaliação anual da doença hepática em adultos que não estão em tratamento antiviral.

Considerações finais: A síntese de evidência da acurácia da elastografia comparada à biópsia hepática demonstra que a elastografia apresenta um grau de acurácia de aceitável a excelente. A análise de custo-efetividade revelou que a elastografia reduziu significativamente os custos em comparação à biópsia e a diminuição no número de diagnósticos corretos, embora tenha ocorrido, foi relativamente pequena. A análise de impacto orçamentário demonstrou que a ampliação de uso da elastografia geraria uma redução em 5 anos de cerca de R\$ 1 a 2 milhões, a depender do *market-share* considerado. Ressalta-se ainda que a elastografia já teve recomendação favorável à sua incorporação para pacientes com Hepatite B e C. Assim, o presente caso configuraria uma ampliação de uso para pacientes com esquistossomose no SUS.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 28/2025 esteve aberta durante o período de 20/3/2025 a 24/3/2025 e recebeu uma inscrição. Contudo, verificou-se que os inscritos não atendiam às especificidades desta Chamada e a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e Centros de tratamento. De todo modo, não se identificou um participante para este tema. Assim, não houve a participação.

Discussão da Conitec na apreciação inicial: O Comitê enfatizou que, embora o aspecto de acurácia da elastografia hepática tenha sido levantado como ponto de atenção, seria natural que a elastografia apresentasse menor acurácia do que a biópsia, uma vez que esta era considerada o padrão-ouro. No entanto, ressaltou que a diferença identificada era clinicamente aceitável, permanecendo acima dos limiares definidos para sensibilidade e especificidade. Dessa forma, não configuraria impeditivo para a incorporação da tecnologia e reconheceu que a acurácia, embora inferior à da biópsia hepática, ainda apresentava desempenho superior a outros métodos não invasivos, o que deveria ser considerado na avaliação da tecnologia. Enfatizou que a decisão de recomendação não deveria se basear exclusivamente na acurácia diagnóstica, mas também na análise de aspectos como eficiência, aceitabilidade pelo paciente e viabilidade clínica e que a elastografia oferece uma alternativa diagnóstica menos invasiva, com maior aceitabilidade e possibilidade de realização mesmo em pacientes com limitações clínicas que dificultem a realização de exames mais invasivos. Diante do exposto, concluiu que os elementos favoráveis à ampliação do uso da elastografia hepática superavam os pontos de ressalva, conduzindo à construção de uma recomendação positiva para a incorporação da tecnologia.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 141ª Reunião Ordinária do Conitec, realizada no dia 06 de junho de 2025, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública (CP) com recomendação preliminar favorável à ampliação do uso da elastografia para diagnóstico da fibrose hepática em pacientes com esquistossomose. Durante a reunião, discutiu-se sobre o grau de acurácia aceitável a um custo reduzido da elastografia em relação a biópsia. Foi ponderada também a maior aceitabilidade da elastografia por parte dos pacientes por ser um exame não-invasivo.

4. INTRODUÇÃO

4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

A esquistossomose é uma doença infecto-parasitária, socialmente determinada, e representa a segunda principal causa de mortes no Brasil entre as doenças tropicais negligenciadas (DTN). Estima-se que, em 2021, cerca de 240 milhões de pessoas estavam infectadas no mundo, com um número de aproximadamente 200 mil óbitos por ano. No Brasil, no período de 2000 a 2020, foram identificados 71.665 casos, com um percentual de positividade média anual de 4,3% (1, 2). Dessa forma, a esquistossomose representa um grave problema de saúde pública nas áreas endêmicas, devido às suas altas taxas de prevalências nessas áreas e morbidades associadas a determinadas formas clínicas que ela apresenta (3). Indivíduos que residem em áreas endêmicas, com alta carga parasitária, podem evoluir da forma aguda para a fase crônica da doença. Entre as formas clínicas da doença, cerca de 10% irão desenvolver a forma hepatoesplênica, caracterizada pela hipertensão portal e fibrose hepática (4).

A fibrose hepática é caracterizada pelo acúmulo excessivo de proteínas da matriz extracelular e pela formação de faixas de tecido fibroso, que ocorre em resposta a lesões crônicas no fígado, como infecção e inflamação (5). A fibrose pode reduzir o fluxo sanguíneo no fígado e levar à perda de sua função, representando o estágio final comum da maioria dos comprometimentos hepáticos. Se o tecido cicatricial alterar permanentemente a circulação sanguínea, a fibrose pode evoluir para cirrose, resultando em complicações graves, incluindo hipertensão portal, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular (5). A avaliação precisa dessa condição é fundamental, pois tanto o prognóstico da doença quanto a escolha do tratamento adequado frequentemente dependem do grau de gravidade (6).

A fibrose hepática é classificada em diferentes graus com base na sua progressão e extensão do comprometimento hepático. O sistema de classificação mais amplamente utilizado é o escore METAVIR, embora outros sistemas, como o Ishak e o Knodell, também sejam empregados. O sistema METAVIR classifica a fibrose hepática em uma escala de F0 a F4 (7):

- F0 – Ausência de fibrose.
- F1 – Fibrose leve, com expansão da matriz extracelular, mas sem formação de septos fibrosos.
- F2 – Fibrose moderada, com poucos septos fibrosos presentes.
- F3 – Fibrose avançada, com numerosos septos, mas sem cirrose estabelecida.
- F4 – Cirrose hepática, com formação extensa de tecido cicatricial e desorganização da estrutura hepática.

4.2. Diagnóstico da fibrose hepática

A detecção precoce da fibrose hepática é recomendada para que os pacientes possam iniciar o tratamento ainda nos estágios iniciais da doença, em vez de somente na fase avançada da cirrose hepática. No entanto, vale ressaltar que muitos pacientes permanecem assintomáticos por longos períodos, sem apresentar qualquer manifestação clínica, o que dificulta esse diagnóstico precoce. O diagnóstico é fundamentado na avaliação da história clínica, no exame físico e na realização de exames específicos, como a biópsia, exames de sangue não invasivo e a elastografia hepática (8). Embora a biópsia seja considerada o método mais preciso para o diagnóstico, exames laboratoriais e técnicas de imagem não invasivas, como a elastografia hepática, têm se mostrado alternativas à biópsia (8).

Comparador no SUS

A biópsia hepática foi definida como o comparador, pois é considerada o método de referência para diagnóstico da fibrose hepática e está disponível no SUS. Entretanto, por se tratar de um método invasivo, possui pouca aceitabilidade por parte dos pacientes, além da possibilidade de complicações e baixa qualidade do material avaliado (9-11). Essas limitações da biópsia hepática levaram ao desenvolvimento de métodos não invasivos, categoria em que se encontra a elastografia hepática.

Histórico de recomendações da Conitec

A elastografia hepática não possui recomendações da Conitec sobre a sua utilização para diagnosticar a fibrose hepática especificamente em pacientes com esquistossomose. Porém, vale destacar que a tecnologia já possui recomendações favoráveis à sua incorporação para avaliar a fibrose hepática em pacientes com Hepatite crônicas B e C, segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas dessas condições estabelecidos pelo Ministério da Saúde (Relatório nº 170 em setembro de 2015; Portaria SCTIE/MS nº 47, de 29 de setembro de 2015).

Neste sentido, este relatório de recomendação sumariza a evidência clínica disponível e avalia a custo-efetividade do procedimento, mas o aspecto novo que é plausível de ser destacado é o potencial impacto orçamentário da incorporação da elastografia hepática para esta nova população, representando, portanto, uma ampliação de uso em relação ao hoje disponível no SUS.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

5. TECNOLOGIA AVALIADA

5.1. Ficha técnica da tecnologia proposta

A elastografia hepática ultrassônica é um método não invasivo utilizado para diagnóstico da fibrose hepática. Entre as técnicas de elastografia existentes, temos a elastografia transitória e a elastografia por irradiação de força de impulso acústico (ARFI, do inglês *Acoustic Radiation Force Impulse*) (12, 13). Ambas as técnicas são realizadas em aparelhos de ultrassonografia tradicionais, sendo que apenas a elastografia do tipo ARFI está disponível no SUS.

A elastografia transitória tem o objetivo de avaliar a elasticidade do tecido em indivíduos com doenças hepáticas crônicas e estimar o grau de fibrose. É uma técnica que utiliza ondas elásticas de cisalhamento (50 Hz) e ultrassons de baixa frequência, que se propagam através da pele do tecido subcutâneo até o fígado. A velocidade de propagação da onda está diretamente relacionada à elasticidade do tecido, ou seja, quanto maior a rigidez do tecido, mais rápida é a propagação das vibrações. Logo, quanto maior o resultado em kilo Pascals (kPa), maior o grau de fibrose hepática (12, 13). A tecnologia FibroScan, desenvolvida pela empresa Echosens, foi o primeiro dispositivo desenvolvido para mensurar a elasticidade do tecido hepático (14). O aparelho é composto por um sistema de ultrassom acoplado a uma central eletrônica de processamento de dados, que irá medir a velocidade de propagação das ondas. São utilizados quatro tipos de transdutores. S1 para crianças com diâmetro torácico menor que 45 cm, S2 para crianças com diâmetro torácico entre 45 e 75 cm, M para adultos com IMC menor que 35 kg/m² e XL para adultos com IMC maior ou igual a 35 kg/m² (15). A elastografia transitória deve ser realizada com paciente em decúbito dorsal, com braço direito em abdução máxima para facilitar o acesso ao lobo direito do fígado. As medições são feitas entre os espaços intercostais do 9º ao 11º, na altura onde seria realizada uma biópsia hepática. O operador identifica uma área do fígado livre de grandes vasos sanguíneos e estruturas ósseas e começa a coleta dos dados até obter 10 medições válidas. Caso ocorram aquisições incorretas ou se a pressão do transdutor sobre a pele for excessiva, o software descarta automaticamente os resultados inválidos (15). Diferentemente dos aparelhos de ultrassons convencionais, que podem ser utilizados para diferentes exames de imagem de diagnóstico, o FibroScan é uma tecnologia específica para elastografia hepática.

Já a elastografia do tipo ARFI, de forma distinta da elastografia transitória, que gera uma onda provocada pelo movimento mecânico de um transdutor de ultrassom convencional, irá quantificar as propriedades mecânicas do tecido sem compressão manual, medindo a velocidade da onda de cisalhamento induzida por radiação e propagação acústica do tecido. A velocidade de propagação que está relacionada diretamente ao grau de rigidez hepática (12, 13). A avaliação da velocidade da onda de cisalhamento pode ser feita em um ponto (pSWE) ou por meio de várias linhas de ARFI (2D-SWE). No caso da 2D-SWE, ela irá quantificar a velocidade de propagação de ondas de cisalhamento em tecidos moles, sendo que a velocidade irá gerar, em tempo real, um mapa de cores bidimensional que pode ser registrada em m/s ou a elasticidade em kPa (12, 13).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

A elastografia do tipo ARFI, por estar integrada ao equipamento convencional de ultrassonografia, possui algumas vantagens em comparação com a elastografia transitória. Ela permite a visualização morfológica do fígado em modo B, possibilitando a escolha precisa do local para medição, evitando vasos sanguíneos ou outras estruturas que possam interferir no procedimento (15). Além disso, a área analisada é exibida com imagens em tons de cinza ou em escala de cores, facilitando a distinção entre regiões mais rígidas e áreas mais preservadas. A região onde será medida a rigidez deve ser escolhida, no mínimo, de um a dois centímetros abaixo da cápsula hepática e, no máximo, a seis centímetros de profundidade (5). Neste ponto, não deve haver transmissão de pulsação sanguínea. Respiração profunda também afeta as medidas. O ideal é solicitar que o paciente pare de respirar na posição de repouso, durante a medida. Deve-se evitar a medida da rigidez no lobo hepático esquerdo pela maior variabilidade e por serem mais elevadas que as do lobo direito (6). Outra vantagem da elastografia do tipo ARFI é a possibilidade de realizar a elastografia integrada a um exame de ultrassonografia de rotina e ao Doppler hepático, além da possível utilização do equipamento por outras especialidades, já que trata-se uma plataforma multidisciplinar (14). Outro ponto a se destacar é que a depender do modelo de equipamento de ultrassom, a adição da funcionalidade da elastografia pode ser realizada apenas com a atualização do software hardware. Essa possibilidade de não ser necessário a substituição do aparelho pode tornar a aquisição da tecnologia mais viável do ponto de vista econômico.

O exame da elastografia hepática, independentemente do tipo, é um procedimento de fácil realização, reproduzível e pode ser realizado à beira do leito ou em atendimento ambulatorial. O tempo necessário para a aquisição das medidas em média é menor que cinco minutos (15). Ressalta-se que o exame da elastografia hepática é operador dependente, sendo que a experiência influencia diretamente a confiabilidade das medidas. Para a elastografia transitória, 100 exames são necessários como treinamento mínimo para habilitação do operador (16). Já para elastografia do tipo ARFI, não há um consenso sobre a experiência necessária do operador (17). Os resultados da elastografia hepática devem ser interpretados por um especialista, o qual deve associar os achados com aspectos clínicos de cada paciente.

No Erro! Fonte de referência não encontrada. a seguir, é apresentada a ficha técnica dessa tecnologia.

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da elastografia hepática

Tipo	Procedimento
Princípio do teste/método diagnóstico/procedimento	Procedimento de imagem
Nome comercial	Aparelho de Ultra-Som APLIO a450 e APLIO a550 (10295030057) Aparelho de Ultra-Som FibroScan 530 Compact (80686360130) Aparelho de Ultra-Som FibroScan 630 (80686369019) Aparelho de Ultra-Som MyLab Omega (80047309152) Aparelho de Ultra-Som Mylab X7 (10295030057) Aparelho de Ultra-Som LOGIQ E9 (80071260213) Aparelho de Ultra-Som Affiniti 70 (10216710306) Aparelho de Ultra-Som Epiq 5 (10216710275) Aparelho de Ultra-Som ACUSON Juniper (10345162284) Aparelho de Ultra-Som Acuson SSC2000 (10345161999) Aparelho de Ultra-Som Acuson Redwood (10345162344)

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Fabricantes	Canon Medical Systems do Brasil Ltda (Aparelho de Ultra-Som APLIO a450 e APLIO a550) Echosens (Aparelho de Ultra-Som FibroScan 530 Compact) Echosens (Aparelho de Ultra-Som FibroScan 630) Esasote S.P.A (Aparelho de Ultra-Som MyLab Omega) Esasote S.P.A (Aparelho de Ultra-Som MyLab X7) GE Medical Systems Ultrasound and Primary Care Diagnostics (Aparelho de Ultra-Som LOGIQ E9) PHILIPS Ultrasound LLC. (Aparelho de Ultra-Som Affiniti 70) PHILIPS Ultrasound LLC. (Aparelho de Ultra-Som Epiq 5) SIEMENS Medical Solutions USA, INC (Ultra-Som ACUSON Juniper) SIEMENS Medical Solutions USA, INC (Ultra-Som Acuson SSC2000) SIEMENS Medical Solutions USA, INC (Ultra-Som Acuson Redwood)
Indicação proposta	O teste destina-se à avaliação da rigidez hepática em pacientes com esquistossomose.

Fonte: elaboração própria

O texto sobre as contraindicações, advertências e precauções foi extraído do manual dos dispositivos.

Contraindicações: Os dispositivos não devem ser utilizados nos olhos, nas mucosas e em feridas.

Advertências e precauções: Os pacientes devem estar em jejum de no mínimo três horas.

5.2. Preços da tecnologia

Os custos da elastografia hepática e da biópsia foram obtidos no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), com consulta em 02/12/2024 (Erro! Fonte de referência não encontrada.).

Quadro 2. Apresentação dos custos da elastografia hepática e da biópsia, segundo o SIGTAP.

Exame diagnóstico	Custo unitário	Fonte
Elastografia hepática ultrassônica	R\$ 24,20	SIGTAP: 02.05.02.022-4
Biópsia de fígado em cunha / fragmento	R\$ 197,59	SIGTAP: 02.01.01.020-8

Fonte: elaboração própria.

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

6.1. Pergunta de pesquisa

Neste relatório, buscou-se responder à pergunta de pesquisa “Em pacientes com esquistossomose, qual a acurácia diagnóstica da elastografia no diagnóstico da fibrose hepática em comparação à biópsia hepática?”, elaborada com base no acrônimo PIROS, apresentando no Quadro 3.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Apesar da população de interesse deste relatório ser pacientes com esquistossomose, segundo opinião clínica e evidência científica consultada, a acurácia da elastografia para avaliação de fibrose hepática pode ser menos influenciada pela doença de base, isto é, se hepatites crônicas B, C ou esquistossomose; e mais pelo grau de progressão da fibrose hepática. Dessa forma, optou-se por realizar uma busca mais ampla, em que não houve restrição da condição base causada da fibrose hepática. Os métodos do parecer técnico-científico estão apresentados no **Apêndice 1**.

Quadro 3. Pergunta PIROS (população, index test [teste índice], reference test [teste referência], outcomes [desfechos] e study types [tipos de estudos]).

População	Indivíduos com esquistossomose e fibrose hepática
Teste índice [Index test]	Elastografia hepática
Teste referência [reference test]	Biópsia hepática
Desfechos (Outcomes)	Sensibilidade, especificidade e curva ROC sumária (SROC)
Tipo de estudo (Study type)	Revisões sistemáticas

Fonte: elaboração própria.

6.2. Estudos incluídos

Na busca nas bases de dados, identificou-se um total de 562 referências, das quais 65 foram selecionadas para leitura do texto completo. Após a fase de avaliação dos textos completos, 12 revisões sistemáticas foram incluídas (18-29). O fluxograma do processo de seleção dos estudos está demonstrado no **Apêndice 2**. Já os estudos excluídos na fase de leitura do texto completo estão demonstrados, com suas devidas justificativas, no **Apêndice 3**.

As 12 revisões sistemáticas incluídas avaliaram estudos realizados em países da América, Ásia e Europa. Quatro das 12 revisões incluídas não relataram ter realizado o registro do protocolo (21, 25, 27, 28) e apenas duas revisões relataram ter um financiamento comercial (22, 24). O número de estudos primários incluídos nas revisões variou de 10 a 63, enquanto o tamanho amostral de indivíduos incluídos variou de 867 a 19.199.

Em relação à etiologia da doença dos participantes com fibrose hepática, observaram-se as hepatites B, C e autoimune; colangites biliar primária e esclerosante primária e a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). As informações das características das revisões sistemáticas incluídas estão detalhadas no **Apêndice 4**.

Qualidade metodológica dos estudos incluídos

A avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas pela ferramenta AMSTAR 2 demonstrou que nenhuma delas apresentou uma qualidade alta. Duas revisões apresentaram qualidade moderada (18, 19), duas apresentaram qualidade baixa (23, 29) e oito apresentaram qualidade criticamente baixa (20-22, 24-28). No **Apêndice 5**, é apresentada a avaliação detalhada das 12 revisões sistemáticas incluídas.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

6.3. Síntese dos resultados

Efeitos desejáveis da tecnologia

As estimativas de efeito, juntamente com os intervalos de confiança de 95% (IC95%), e o nível da certeza da evidência dos desfechos sensibilidade, especificidade, e curva ROC sumária (SROC) das 12 revisões sistemáticas incluídas estão demonstrados, quando disponível, no **Apêndice 6**. As estimativas foram apresentadas separadamente pelo estágio da fibrose (F2, F3 e F4).

A fim de sintetizar a melhor evidência disponível, optou-se por apresentar na **Tabela 1** os resultados juntamente com a avaliação da certeza da evidência da revisão sistemática de Duarte-Rojo et al (18), a qual foi classificada como qualidade metodológica moderada, possui boa completude e está atualizada (publicada em 2024), diferentemente da outra revisão de qualidade moderada, de Wu et al (19), que foi publicada em 2019.

A revisão sistemática de Duarte-Rojo et al (18) incluiu estudos que avaliaram a elastografia do tipo transitória e *Acoustic Radiation Force Impulse* (ARFI) em pacientes com fibrose hepática diagnosticados com hepatites B e C e DHGNA. A média de idade dos indivíduos foi de 50 anos, com IMC de 26, sendo 58% do sexo masculino. De forma geral, a elastografia mostrou um grau de acurácia aceitável à excelente para a detecção de fibrose hepática, com melhores valores de acurácia nos graus mais avançados de fibrose (F3) e cirrose (F4) entre as doenças avaliadas. Não houve diferenças significativas quanto à acurácia entre a elastografia transitória e ARFI. A certeza da evidência, de uma forma geral, variou de moderada à alta. Os resultados detalhados estão apresentados a seguir.

Tabela 1. Resultados dos desfechos de acurácia da revisão sistemática de Duarte-Rojo et al (18).

Etiologia da doença	Tipo de elastografia	Estágio da fibrose	Sensibilidade (IC 95%)	Certeza da evidência	Especificidade (IC 95%)	Certeza da evidência
Hepatite C						
	Transitória	F2	0,75 (0,70 a 0,78)	Moderada	0,84 (0,80 a 0,88)	Moderada
		F3	0,87 (0,83 a 0,90)	Moderada	0,88 (0,85 a 0,90)	Moderada
		F4	0,88 (0,82 a 0,92)	Moderada	0,94 (0,91 a 0,96)	Moderada
	ARFI	F2	0,86 (0,75 a 0,92)	Moderada	0,76 (0,60 a 0,87)	Moderada
		F3	0,86 (0,81 a 0,89)	Alta	0,87 (0,81 a 0,92)	Alta
		F4	0,89 (0,85 a 0,93)	Alta	0,89 (0,83 a 0,93)	Alta
Hepatite B						
	Transitória	F2	0,78 (0,72 a 0,83)	Moderada	0,79 (0,74 a 0,83)	Moderada
		F3	0,87 (0,83 a 0,90)	Alta	0,83 (0,76 a 0,88)	Alta
		F4	0,81 (0,75 a 0,86)	Moderada	0,87 (0,83 a 0,89)	Moderada
	ARFI	F2	0,76 (0,44 a 0,92)	Alta	0,81 (0,60 a 0,92)	Alta
		F3	0,71 a 0,76*	Moderada	0,86 a 0,90*	Moderada
		F4	0,67 a 0,95*	Moderada	0,73 a 0,92*	Moderada
DHGNA						
	Transitória	F2	0,76 (0,70 a 0,82)	Moderada	0,73 (0,68 a 0,78)	Moderada
		F3	0,82 (0,76 a 0,87)	Moderada	0,79 (0,70 a 0,85)	Moderada
		F4	0,90 (0,85 a 0,93)	Moderada	0,89 (0,79 a 0,94)	Moderada
	ARFI	F2	0,86 a 0,90*	Alta	0,36 a 0,90*	Alta
		F3	0,70 (0,58 a 0,80)	Alta	0,92 (0,89 a 0,94)	Alta
		F4	0,75 a 0,90	Alta	0,67 a 0,90	Alta

Legenda: ARFI - *Acoustic Radiation Force Impulse*; DHGNA - Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Sensibilidade

Elastografia transitória

Foram incluídos 59 estudos que avaliaram a elastografia transitória em pacientes com hepatite B. Para a fibrose no estágio F2, com um ponto de corte de 7kPa, foi encontrada uma sensibilidade sumária de 0,78 (IC 95% 0,72 a 0,83) com uma certeza da evidência moderada. Para o estágio F3, com um ponto de corte de 10kPa, foi encontrada uma sensibilidade sumária de 0,87 (IC 95% 0,83 a 0,90) com uma certeza da evidência alta. No estágio F4, com um ponto de corte de 13kPa, foi encontrada uma sensibilidade sumária de 0,81 (IC 95% 0,75 a 0,86) com uma certeza da evidência moderada.

Para pacientes diagnosticados com hepatite C, foram incluídos 54 estudos e a certeza da evidência foi considerada moderada para todos os estágios de fibrose. No estágio F2, com um ponto de corte de 7kPa, a sensibilidade sumária foi de 0,75 (IC95% 0,70 a 0,78), enquanto no estágio F3, com um ponto de corte de 10kPa, a sensibilidade foi de 0,87 (IC95% 0,83 a 0,90). Já no estágio F4, com um ponto de corte de 13kPa, a sensibilidade sumária foi de 0,88 (0,82 a 0,92).

Em pacientes com DHGNA, foram incluídos 54 estudos e a certeza da evidência foi considerada moderada para todos os estágios de fibrose. No estágio F2, com um ponto de corte de 7kPa, a sensibilidade sumária foi de 0,76 (IC95% 0,70 a 0,82), enquanto no estágio F3, com um ponto de corte de 10kPa, a sensibilidade sumária foi de 0,82 (IC95% 0,76 a 0,87). Já no estágio F4, com um ponto de corte de 13kPa, a sensibilidade sumária foi de 0,90 (0,85 a 0,93).

Elastografia ARFI

Foram incluídos oito estudos que avaliaram a elastografia ARFI em pacientes com hepatite B. Para a fibrose no estágio F2, com um ponto de corte de 1,3m/s, foi encontrada uma sensibilidade sumária de 0,76 (IC 95% 0,44 a 0,92) com uma certeza da evidência alta. Para o estágio F3, não foi possível realizar meta-análise e, com um ponto de corte de 1,6m/s, a sensibilidade variou de 0,71 a 0,76, com uma certeza da evidência moderada. No estágio F4, também não foi possível realizar meta-análise e, com um ponto de corte de 1,8m/s, a sensibilidade sumária variou de 0,67 a 0,90, com uma certeza da evidência moderada.

Para pacientes diagnosticados com hepatite C, foram incluídos 23 estudos. Para a fibrose no estágio F2, com um ponto de corte de 1,3m/s, a sensibilidade sumária foi de 0,86 (IC95% 0,75 a 0,92), com uma certeza da evidência moderada. No estágio F3, com um ponto de corte de 1,7m/s, a sensibilidade foi de 0,86 (IC95% 0,81 a 0,89), com uma certeza da evidência alta. Já no estágio F4, com um ponto de corte de 2m/s, a certeza da evidência foi alta, com uma sensibilidade sumária foi de 0,89 (0,85 a 0,93).

Em pacientes com DHGNA, foram incluídos oito estudos e a certeza da evidência foi considerada alta para todos os estágios de fibrose. No estágio F2, não foi possível realizar meta-análise e, com um ponto de corte de 1,2m/s, a sensibilidade variou de 0,86 a 0,90. No estágio F3, com um ponto de corte de 1,5m/s, a sensibilidade sumária foi de 0,70

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

(IC95% 0,58 a 0,80). Já no estágio F4, não foi possível realizar meta-análise e, com um ponto de corte de 2m/s, a sensibilidade variou de 0,75 a 0,90.

Especificidade

Elastografia transitória

Foram incluídos 59 estudos que avaliaram a elastografia transitória em pacientes com hepatite B. Para a fibrose no estágio F2, com um ponto de corte de 7kPA, foi encontrada uma especificidade sumária de 0,79 (IC 95% 0,74 a 0,83) com uma certeza da evidência moderada. Para o estágio F3, com um ponto de corte de 10kPA, foi encontrada uma especificidade sumária de 0,83 (IC 95% 0,76 a 0,88) com uma certeza da evidência alta. No estágio F4, com um ponto de corte de 13kPA, foi encontrada uma especificidade sumária de 0,87 (IC 95% 0,83 a 0,89) com uma certeza da evidência moderada.

Para pacientes diagnosticados com hepatite C, foram incluídos 54 estudos e a certeza da evidência foi considerada moderada para todos os estágios de fibrose. No estágio F2, com um ponto de corte de 7kPA, a especificidade sumária foi de 0,84 (IC95% 0,80 a 0,88), enquanto no estágio F3, com um ponto de corte de 10kPA, a especificidade sumária foi de 0,88 (IC95% 0,85 a 0,90). Já no estágio F4, com um ponto de corte de 13kPA, a especificidade sumária foi de 0,94 (0,91 a 0,96).

Em pacientes com DHGNA, foram incluídos 54 estudos e a certeza da evidência foi considerada moderada para todos os estágios de fibrose. No estágio F2, com um ponto de corte de 7kPA, a especificidade sumária foi de 0,73 (IC95% 0,68 a 0,78), enquanto no estágio F3, com um ponto de corte de 10kPA, a especificidade sumária foi de 0,79 (IC95% 0,760 a 0,85). Já no estágio F4, com um ponto de corte de 13kPA, a especificidade sumária foi de 0,89 (0,79 a 0,94).

Elastografia ARFI

Foram incluídos oito estudos que avaliaram a elastografia ARFI em pacientes com hepatite B. Para a fibrose no estágio F2, com um ponto de corte de 1,3m/s, foi encontrada uma especificidade sumária de 0,81 (IC 95% 0,60 a 0,92) com uma certeza da evidência alta. Para o estágio F3, não foi possível realizar meta-análise e, com um ponto de corte de 1,6m/s, a especificidade variou de 0,86 a 0,90, com uma certeza da evidência moderada. No estágio F4, também não foi possível realizar meta-análise e, com um ponto de corte de 1,8m/s, a especificidade sumária variou de 0,73 a 0,92, com uma certeza da evidência moderada.

Para pacientes diagnosticados com hepatite C, foram incluídos 23 estudos. Para a fibrose no estágio F2, com um ponto de corte de 1,3m/s, a especificidade sumária foi de 0,76 (IC95% 0,60 a 0,87), com uma certeza da evidência moderada. No estágio F3, com um ponto de corte de 1,7m/s, a especificidade foi de 0,87 (IC95% 0,81 a 0,92), com uma

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

certeza da evidência alta. Já no estágio F4, com um ponto de corte de 2m/s, a certeza da evidência foi alta, com uma especificidade sumária foi de 0,89 (0,83 a 0,93).

Em pacientes com DHGNA, foram incluídos oito estudos e a certeza da evidência foi considerada alta para todos os estágios de fibrose. No estágio F2, não foi possível realizar meta-análise e, com um ponto de corte de 1,2m/s, a especificidade variou de 0,86 a 0,90. No estágio F3, com um ponto de corte de 1,5m/s, a especificidade sumária foi de 0,92 (IC95% 0,89 a 0,94). Já no estágio F4, não foi possível realizar meta-análise e, com um ponto de corte de 2m/s, a especificidade variou de 0,67 a 0,90.

Efeitos indesejáveis da tecnologia

Não foram avaliados desfechos indesejáveis da tecnologia, como eventos adversos, já que o foco desse relatório foi avaliar os desfechos de acurácia da elastografia em comparação com a biópsia hepática. Entretanto, ressalta-se que a elastografia é um exame não invasivo, indolor e com baixo risco aos pacientes. Já a biópsia hepática é um exame invasivo, que pode causar complicações aos pacientes (9).

6.4. Certeza da evidência

A avaliação da certeza da evidência realizada pela revisão sistemática demonstrou que, para os desfechos sensibilidade e especificidade, a certeza da evidência variou de moderada a alta. Nos Quadro 4, Quadro 5 e Quadro 6, é apresentado o sumário dos achados da comparação da elastografia (sumarizando os resultados dos tipos transitória e ARFI) com a biópsia hepática para cada grau de fibrose a partir da abordagem do sistema GRADE. Para a construção do quadro sumário dos achados, foi adotada uma prevalência de 10% de pacientes com esquistossomose que desenvolverão um comprometimento hepático (4), e assumida uma variação da prevalência de $\pm 5\%$. Apesar dos estudos incluídos não terem avaliados pacientes com esquistossomose, entende-se que não há uma diferença substancial em termos da avaliação da acurácia dos testes avaliados para o diagnóstico da fibrose hepática e por isso a certeza da evidência não foi reduzida para o domínio evidência indireta.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Quadro 4. Sumário dos achados da comparação da elastografia e biópsia hepática para diagnóstico da fibrose hepática (F2)

Desfecho	Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Domínios que podem reduzir a certeza da evidência					Efeito por 1.000 pacientes testados			Certeza da evidência
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré-teste de 5%	Probabilidade pré-teste de 10%	Probabilidade pré-teste de 15%	
Verdadeiros-positivos (pacientes com fibrose hepática (F2))	59 estudos	Estudos de acurácia diagnóstica	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	39 (38 para 43)	78 (75 para 86)	117 (112 para 129)	⊕⊕⊕○ Moderada
Falsos-negativos (pacientes incorretamente classificados como não tendo fibrose hepática (F2))									11 (7 para 12)	22 (14 para 25)	33 (21 para 38)
Verdadeiros-negativos (pacientes sem fibrose hepática (F2))	59 estudos	Estudos de acurácia diagnóstica	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	751 (694 para 798)	711 (657 para 756)	672 (620 para 714)	⊕⊕⊕○ Moderada
Falsos-positivos (Pacientes com fibrose hepática (F2) incorretamente classificados)									199 (152 para 256)	189 (144 para 243)	178 (136 para 230)

Explicações

a. Maior parte da evidência provenientes de estudos alto risco de viés ou incerto principalmente para os domínios 'Teste-índice' e 'Teste-referência' da ferramenta QUADAS-2.

Quadro 5. Sumário dos achados da comparação da elastografia e biópsia hepática para diagnóstico da fibrose hepática (F3)

Desfecho	Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Domínios que podem reduzir a certeza da evidência					Efeito por 1.000 pacientes testados			Certeza da evidência
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré-teste de 5%	Probabilidade pré-teste de 10%	Probabilidade pré-teste de 15%	
Verdadeiros-positivos (pacientes com fibrose hepática (F3))	59 estudos	Estudos de acurácia diagnóstica	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	41 (35 para 44))	82 (70 para 87)	123 (105 para 131)	⊕⊕⊕○ Moderada
Falsos-negativos (pacientes incorretamente classificados como não tendo fibrose hepática (F3))			grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	9 (6 para 15)	18 (13 para 30)	27 (19 para 45)	
Verdadeiros-negativos (pacientes sem fibrose hepática (F3))	59 estudos	Estudos de acurácia diagnóstica	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	817 (751 para 874)	774 (711 para 828)	731 (672 para 782)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Falsos-positivos (Pacientes com fibrose hepática (F3) incorretamente classificados)			não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	133 (76 para 199)	126 (72 para 189)	119 (68 para 178)	

Explicações

a. Maior parte da evidência provenientes de estudos alto risco de viés ou incerto principalmente para os domínios 'Teste-índice' e 'Teste-referência' da ferramenta QUADAS-2.

Quadro 6. Sumário dos achados da comparação da elastografia e biópsia hepática para diagnóstico da fibrose hepática (F4)

Desfecho	Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Domínios que podem reduzir a certeza da evidência					Efeito por 1.000 pacientes testados			Certeza da evidência
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré-teste de 5%	Probabilidade pré-teste de 10%	Probabilidade pré-teste de 15%	
Verdadeiros-positivos (pacientes com fibrose hepática (F4))	59 estudos	Estudos de acurácia diagnóstica	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	44 (41 para 45)	87 (81 para 90)	131 (122 para 135)	⊕⊕⊕○ Moderada
Falsos-negativos (pacientes incorretamente classificados como não tendo fibrose hepática (F4))											
Verdadeiros-negativos (pacientes sem fibrose hepática (F4))	59 estudos	Estudos de acurácia diagnóstica	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	855 (827 para 893)	810 (783 para 846)	765 (739 para 799)	⊕⊕⊕○ Moderada
Falsos-positivos (Pacientes com fibrose hepática (F4) incorretamente classificados)											

Explicações

a. Maior parte da evidência provenientes de estudos alto risco de viés ou incerto principalmente para os domínios 'Teste-índice' e 'Teste-referência' da ferramenta QUADAS-2.

6.5. Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

A elastografia em comparação à biópsia hepática demonstrou uma boa acurácia, com estimativas de sensibilidade e especificidade acima do limiar de relevância clínica. A sensibilidade sumária variou de 78% a 87% e a especificidade sumária variou de 79% a 90%, a depender do estágio da fibrose. A acurácia da elastografia se eleva proporcionalmente ao grau de evolução da fibrose hepática, sendo mais acurada nos graus F3 e F4. No estágio inicial da fibrose hepática (F2), existe uma possibilidade importante de falso-positivos com o uso da elastografia (10 a 21%), o que poderia levar pacientes sem a condição a receberem algum tipo de tratamento. Entretanto, pelo fato de a biópsia ser um exame invasivo, com risco de complicações ao indivíduo, a sua utilização em indivíduos com sinais e sintomas sugestivos de estágios iniciais de comprometimento hepático é bastante limitada. Dessa forma, o impacto de falso-positivo e início de tratamento para alguns pacientes que fariam a elastografia pode ser balanceado pelo potencial subdiagnóstico e falta de tratamento para outros pacientes que não seriam avaliados em contexto em que apenas a biópsia está disponível.

Dessa forma, a elastografia surge como uma alternativa acurada para o diagnóstico da fibrose hepática, além de apresentar vantagens em relação à biópsia, já que é um exame não invasivo, indolor e com baixo risco de complicações aos pacientes.

7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1. Avaliação Econômica

Uma análise de custo-efetividade foi conduzida no Microsoft Office Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA) para estimar a relação de custo-efetividade incremental do uso da elastografia em comparação com a biópsia para diagnosticar fibrose hepática em pacientes com esquistossomose no SUS. Devido à acurácia diagnóstica da elastografia variar de acordo com o grau de fibrose hepática, foram conduzidas análises de custo-efetividade separadas para cada grau de fibrose hepática (F2, F3 e F4). Para a análise, foram elaborados modelos econômicos seguindo as recomendações das Diretrizes Metodológicas de AE do Ministério da Saúde (MS) (30).

O relato dos principais aspectos desta avaliação econômica foi realizado de acordo com as recomendações do guia *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Task Force Report* (31). No Quadro 7, é apresentada a sumarização dos principais aspectos da análise.

Quadro 7. Características do modelo de análise de custo-efetividade.

População-alvo	Pacientes com esquistossomose e comprometimento hepático importante
Perspectiva das análises	Sistema Único de Saúde (SUS)
Intervenção	Elastografia
Comparador	Biópsia hepática
Horizonte temporal	1 ano
Medidas de efetividade	Sensibilidade e especificidade
Estimativa de custos	Custos diretos dos testes diagnósticos
Moeda	Reais (R\$)
Taxa de desconto	Não se aplica, pois o horizonte temporal é de 1 ano
Modelo escolhido	Árvore de decisão
Análise de sensibilidade	Determinística e probabilística

Fonte: elaboração própria.

População de estudo

A população deste modelo econômico foi composta por pacientes adultos, diagnosticados com esquistossomose e com comprometimento hepático severo, mas sem o diagnóstico de fibrose hepática. Não houve restrição em relação ao sexo ou gênero dos indivíduos.

Perspectiva

A perspectiva adotada foi a do Sistema Único de Saúde (SUS).

Intervenção e comparadores

A intervenção é o exame de elastografia hepática para o diagnóstico da fibrose hepática. Foi considerada a elastografia do tipo impulso de força radiação acústica (ARFI), pois é o tipo de elastografia atualmente disponível no SUS para outras indicações.

O comparador para esta análise econômica foi o exame de biópsia hepática, que está disponível no SUS e é considerado como teste padrão-ouro para o diagnóstico da fibrose hepática. A avaliação considera elastografia como uma alternativa à biópsia, ou seja, substituição da biópsia pela elastografia.

Horizonte temporal, ciclo e taxa de desconto

Foi adotado um horizonte temporal de um ano, pois o foco desta análise econômica foi a acurácia diagnóstica (sensibilidade e especificidade) para detecção da fibrose hepática.

Taxa de desconto

Não se aplica, pois o horizonte temporal é de 1 ano.

Seleção de desfechos

Os desfechos utilizados para esta análise foram os custos diretos totais e a efetividade foi expressa em diagnósticos corretamente identificados por exames diagnósticos avaliados. O resultado foi apresentado utilizando a razão de custo-efetividade incremental (RCEI), em que indica o custo incremental por diagnóstico correto incremental.

Mensuração e valoração dos desfechos de efetividade

A efetividade do diagnóstico da fibrose hepática em pacientes com esquistossomose considerou a sensibilidade, especificidade e prevalência desta condição para calcular a probabilidade do teste negativo, probabilidade do teste positivo, probabilidade de falso negativo, probabilidade do falso positivo, probabilidade do verdadeiro negativo e probabilidade do verdadeiro positivo. O valor 1 foi considerado efetivo (verdadeiros positivos e verdadeiros negativos) e 0 foi considerado não efetivo (falsos positivos e falsos negativos). Foi considerada também a probabilidade de ocorrer complicações associadas aos exames de biópsia e elastografia.

Os dados de sensibilidade e especificidade da elastografia, de acordo com o grau de fibrose, foram extraídos da revisão sistemática de Duarte-Rojo et al (18). Vale ressaltar que essa revisão sistemática avaliou a acurácia da elastografia comparada à biópsia para detectar fibrose hepática em indivíduos com outras condições-base (hepatites B e C; doença hepática gordurosa não alcoólica). A admissibilidade dessa extração da validade do dado se justifica tanto pela ausência de estudos que avaliaram a acurácia da elastografia comparada à biópsia para detectar fibrose hepática em pacientes com esquistossomose, quanto pela plausibilidade fisiopatológica (opinião de especialista) de que a acurácia pode não ser significativamente influenciada pela doença de base. Além disso, uma vez que o exame de biópsia é considerado o teste de referência, considera-se a premissa de que ele realizou o diagnóstico correto de 100% dos pacientes (sensibilidade e especificidade = 1). A probabilidade de complicações associadas à biópsia foi extraída do estudo de Myers et al (9). Para o exame da elastografia, assumiu-se a premissa que a probabilidade de ocorrer complicações é

zero, devido ao exame ser indolor e não invasivo (32). Os dados de sensibilidade e especificidade, assim como a probabilidade de complicações associadas a biópsia, estão apresentados no **Apêndice 8**.

Mensuração e valoração de custos

Foram considerados no modelo apenas os custos diretos, os quais foram compostos pelos custos relacionados aos exames de diagnóstico avaliados, consultas médicas e custos devido a complicações associadas à biópsia hepática. Os custos relacionados aos exames e consultas foram extraídos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). Foram consideradas duas consultas médicas em atenção especializada por paciente, independentemente do exame realizado, sendo a primeira para a solicitação do exame e a segunda após o resultado do exame para acompanhamento com o médico.

Já o custo devido a complicações associadas à biópsia foi extraído do estudo Thavorn et al (32), o qual foi realizado no Canadá. No **Apêndice 7**, são apresentados, de forma detalhada, os custos incluídos no modelo.

Moeda, data de preços e conversões

Todos os custos foram apresentados em reais (BRL, R\$), considerando pesquisas realizadas em dezembro de 2024. O custo relacionado a complicações associadas ao exame da biópsia, obtido em dólares canadenses no ano de 2014, foi convertido (taxa de câmbio no período = R\$ 3,65) e inflacionado pelo índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) (taxa de inflação no período = 95,02%) para 2024 utilizando o site do Banco Central do Brasil (33).

Racional e descrição do modelo

Foi adotado um modelo de árvore de decisão com o objetivo de avaliar a sensibilidade e especificidade dos testes. Em geral, o modelo de árvore de decisão é recomendado para compor modelos de custo-efetividade de exames diagnósticos, já que, uma vez realizado o diagnóstico positivo ou negativo, o paciente não retorna ao período anterior. Dessa forma, esse modelo fornece uma estrutura lógica para uma decisão e possíveis eventos que ocorrerão ao longo do tempo. Além disso, há uma escassez de dados sobre os impactos de longo prazo do uso da elastografia e biópsia na conduta terapêutica e, portanto, na progressão do comprometimento hepático e na mortalidade em pacientes com esquistossomose, em que acoplar a árvore de decisão a estruturas de longo prazo (p.ex. modelo de estados transicionais) agregaria maiores incertezas.

O modelo foi criado para abordar as decisões clínicas enfrentadas por um clínico ao solicitar um teste diagnóstico para fibrose hepática em pacientes com esquistossomose. No modelo, um paciente foi avaliado utilizando elastografia ou biópsia hepática. A prevalência de pacientes diagnosticados com esquistossomose que irão desenvolver um comprometimento hepático importante (10%) foi usada para representar a probabilidade de que o paciente do modelo tivesse fibrose hepática (4). Baseado na acurácia diagnóstica do teste, o paciente foi classificado como verdadeiro positivo, falso positivo, verdadeiro negativo ou falso negativo. Os verdadeiros positivos e os verdadeiros negativos foram considerados diagnósticos corretos.

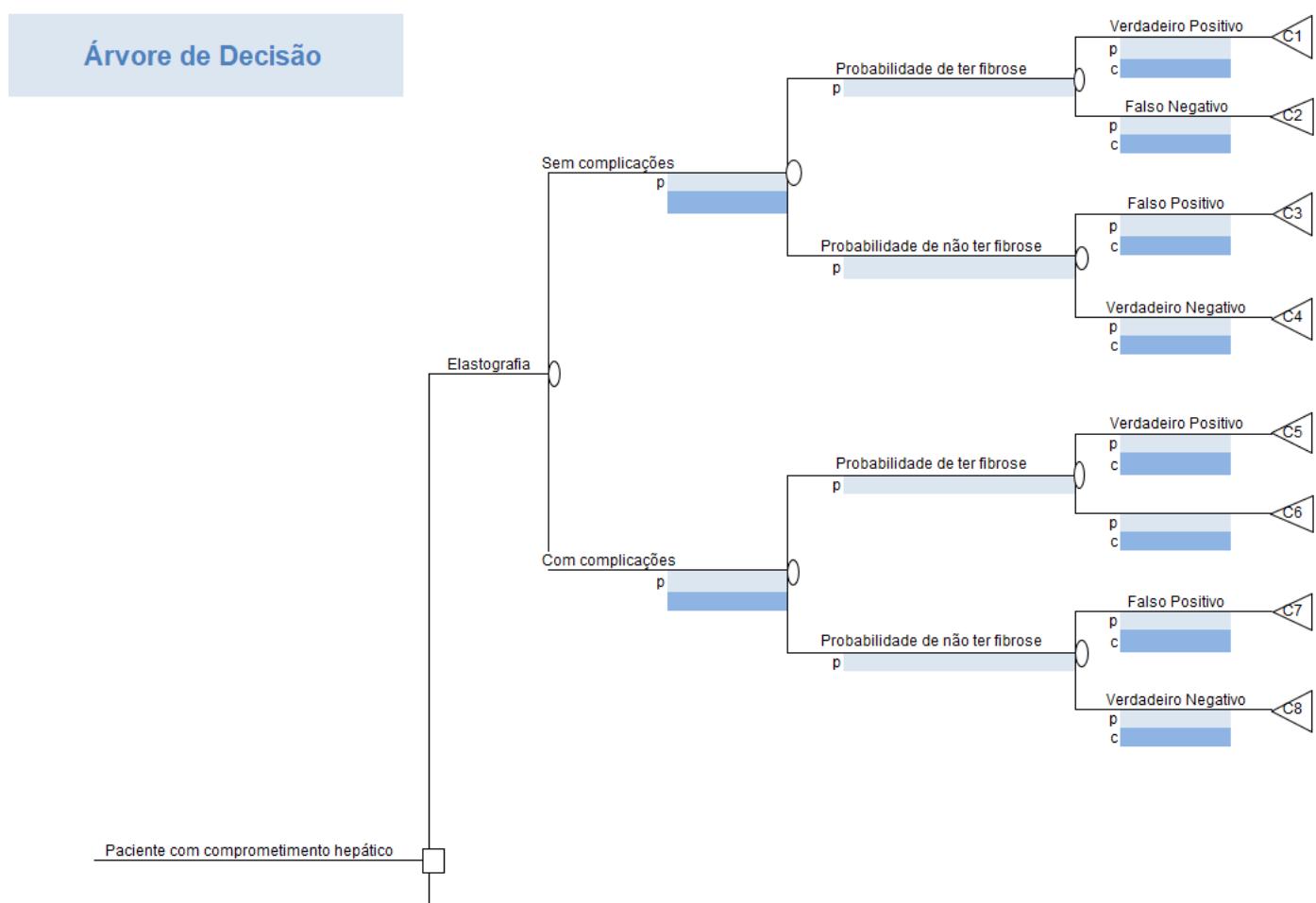


Figura 1. Estrutura de parte do modelo da árvore de decisão
Fonte: elaboração própria.

Pressupostos do modelo

Algumas premissas foram assumidas para a condução da análise de custo-efetividade. Essas premissas podem representar limitações desse modelo:

- as estimativas de sensibilidade e especificidade da elastografia foram obtidas de uma revisão sistemática com pacientes com fibrose hepática devido a hepatite B, hepatite C e doença hepática gordurosa não alcoólica;
- a sensibilidade e especificidade da biópsia foi considerada de 100%, por ser o teste referência, o que pode não representar a realidade caso houvesse outro teste referência;
- o custo devido a complicações associadas à biópsia foi obtido a partir de dados de um estudo realizado no Canadá (9), que pode não representar o cuidado usual no SUS.

Análises de sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade determinística univariada, as quais foram apresentadas no formato de diagrama de tornado. A magnitude de variação dos parâmetros utilizados na análise foi definida de acordo na variação identificada nos estudos. Para os parâmetros de prevalência de pacientes com esquistossomose que apresentam comprometimento hepático e probabilidade de ter complicações com o exame de biópsia, assumiu-se uma variação $\pm 10\%$. Para os custos dos exames de elastografia e biópsia, extraídos do SIGTAP, assumiu-se uma variação de 1 (sem fator de correção) a 2,8 (com fator de correção para correspondência do custo SUS tripartite). Para os parâmetros de sensibilidade e especificidade do exame de biópsia, por ser o teste de referência e considerar que ele realizou o diagnóstico correto de 100% dos pacientes, assumiu-se uma variação de -1%. No **Apêndice 8**, são apresentados detalhadamente os parâmetros variados utilizados nas análises.

Também foi realizada uma análise probabilística multivariada (PSA, do inglês *probabilistic sensitivity analysis*), na qual foram executadas 1.000 simulações de Monte Carlo de segunda ordem. Foi considerada a distribuição beta para as probabilidades que variaram de 0 a 1 (sensibilidade e especificidade da elastografia e biópsia; e complicações relacionadas a biópsia); gama para as distribuições com valores variando de 0 a infinito (custos da elastografia e biópsia; e custos decorrentes de complicações relacionadas a biópsia) e uniforme para a probabilidade de comprometimento hepático em pacientes com esquistossomose. Os resultados foram apresentados em gráficos de dispersão.

Resultados

Os resultados dessa avaliação de custo-efetividade foram apresentados de acordo com os graus de fibrose hepática (F2, F3 e F4) definidos pelo sistema de classificação METAVIR (7).

A análise demonstrou que a realização da elastografia apresentou menor custo (R\$ 179,91), porém com uma redução do número de diagnósticos corretos de fibrose (variando de 10% a 21% a depender do grau de fibrose) comparado à biópsia. A redução do número de diagnósticos corretos está alinhada à premissa da análise, uma vez que

não é possível identificar resultados falsos positivos ou negativos atribuíveis ao teste de referência. No Quadro 8, são apresentados os resultados da análise de forma detalhada.

Os resultados na análise sugerem que uma economia de R\$ 852,64 a R\$ 1746,58 por cada resultado correto a menos seria alcançada, a depender do grau de fibrose. Os valores da RCEI se encontram no quadrante inferior esquerdo do plano de custo-efetividade e aumentaram nos graus mais avançados de fibrose, indicando que comparado à biópsia, a elastografia diminuiu substancialmente os custos mediante redução pequena do número de diagnósticos corretos.

Quadro 8. Análise da comparação da elastografia versus biópsia para o diagnóstico da fibrose hepática (por grau de fibrose) em pacientes com esquistossomose

Estratégia	Custo total	Custo incremental	Número total de diagnósticos corretos	Número incremental de diagnósticos corretos	RCEI
F2					
Biópsia	R\$ 224,11	–	100		Referência
Elastografia	R\$ 44,20	- R\$ 179,91	79	-21	- R\$ 852,64 para cada diagnóstico correto perdido
F3					
Biópsia	R\$ 224,11	–	100		Referência
Elastografia	R\$ 44,20	- R\$ 179,91	86	-14	- R\$ 1249,32 para cada diagnóstico correto perdido
F4					
Biópsia	R\$ 224,11	–	100		Referência
Elastografia	R\$ 44,20	- R\$ 179,91	90	-10	- R\$ 1746,58 para cada diagnóstico correto perdido

Legenda: RCEI, razão de custo-efetividade incremental

Nota: Os resultados estão apresentados por 100 indivíduos realizando o teste diagnóstico

Análises de sensibilidade

Os resultados das análises de sensibilidade determinísticas demonstram que o parâmetro que mais impacta na RCEI em todos os graus de fibrose é o custo do exame da biópsia. Outros parâmetros que possuem um impacto importante nas análises é a especificidade da elastografia e o custo da elastografia.

Os resultados das análises de sensibilidade probabilísticas corroboram com os resultados apresentados na análise do caso base, indicando um certo grau de certeza nos achados das análises, visto que estão dispostos em sua totalidade

no quadrante inferior esquerdo. Os resultados confirmam que, comparado à biópsia, a realização da elastografia diminuiu substancialmente os custos, porém com uma redução do número de casos de diagnósticos corretos.

Os gráficos das análises de sensibilidade determinística e probabilística, de acordo com o grau de fibrose, estão demonstrados no **Apêndice 9**.

7.2. Análise de Impacto orçamentário

O delineamento da análise seguiu as recomendações e premissas das Diretrizes Metodológicas de Análise do Impacto Orçamentário (AIO) do Ministério da Saúde (34). Foi realizada a análise para estimar o impacto orçamentário com a ampliação de uso da elastografia, comparado à biópsia do fígado. O modelo foi construído no *software Excel*® (Microsoft Corp., Redmond, WA).

População

A população considerada elegível para a AIO foi a de pacientes diagnosticados com esquistossomose que desenvolvem comprometimento hepático. A indicação de pacientes para o exame da elastografia ou biópsia ocorre a partir da anamnese e avaliação de sinais e sintomas sugestivos do comprometimento hepático (por exemplo: hipertensão portal, fígado palpável) por parte da equipe médica. Foi adotado o método da demanda aferida, utilizando os dados do Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose – Brasil (SISPCE/SVSA/MS), a partir dos registros de pacientes diagnosticados com esquistossomose tratados no período de 2016 a 2019 (**Quadro 9**). Optou-se por não utilizar os dados do ano de 2015 por estar muito discrepante dos anos seguintes, assim como dos anos de 2020 a 2022 devido à potencial demanda reprimida em decorrência da pandemia do coronavírus.

Quadro 9. População de pacientes diagnosticados com esquistossomose no Sistema Único de Saúde no período de 2016 a 2019.

	2016	2017	2018	2019
Pacientes com esquistossomose	18.571	23.373	19.372	19.958

Fonte: SISPCE/SVSA/MS.

Com base na média de pacientes diagnosticados com esquistossomose dos dados retrospectivo extraídos e na projeção populacional brasileira, estimada pelo IBGE (35), estimou-se o crescimento esperado de novos casos nos anos subsequentes da série. Para a projeção das quantidades de pacientes com esquistossomose elegíveis ao exame da elastografia e biópsia, foi considerado que 10% dos pacientes com esquistossomose irão desenvolver um comprometimento hepático severo (4). A população obtida para cada ano está apresentada no Quadro 10.

Quadro 10. População utilizada no modelo de impacto orçamentário.

Estimativa populacional	2026	2027	2028	2029	2030
População elegível	2206	2224	2241	2259	2276

Fonte: elaboração própria.

Cenários considerados

Para a análise da AIO, foi considerado apenas o cenário atual composto pela realização do exame de biópsia e o cenário proposto composto pelo exame de elastografia, considerando sua difusão ao longo do período analisado.

- Cenário atual: Biópsia
- Cenário alternativo: Elastografia

Market share

Foi considerado no cenário alternativo um *market share* com uma porcentagem inicial de 30%, sendo acrescido 10% ao ano. Desta forma, obteve-se uma taxa de 70% ao final dos cinco anos da AIO (**Quadro 11**).

Quadro 11. Taxa de difusão inicial de 30% nos anos de 2026 a 2030 para elastografia.

	2026	2027	2028	2029	2030
Biópsia	70%	60%	50%	40%	30%
Elastografia	30%	40%	50%	60%	70%

Fonte: elaboração própria.

Como um cenário alternativo de *market share* (cenário alternativo 2), foi considerada uma taxa inicial de 50%, com crescimento de 10% ao ano, atingindo 90% ao final dos cinco anos (**Quadro 12**).

Quadro 12. Taxa de difusão inicial de 50% nos anos de 2026 a 2030 para elastografia.

	2026	2027	2028	2029	2030
Biópsia	50%	40%	30%	20%	10%
Elastografia	50%	60%	70%	80%	90%

Fonte: elaboração própria.



Como um cenário agressivo de *market share* (cenário alternativo 3), foi considerada uma taxa inicial de 100% desde o primeiro ano (Quadro 13).

Quadro 13. Taxa de difusão de 100% nos anos de 2026 a 2030 para elastografia.

	2026	2027	2028	2029	2030
Biópsia	0%	0%	0%	0%	0%
Elastografia	100%	100%	100%	100%	100%

Fonte: elaboração própria.

Perspectiva

Para todas as análises, foi adotada a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

Horizonte temporal

Foi adotado o horizonte temporal de cinco anos (2026 a 2030), com estimativas ano a ano.

Custos

Para essa AIO, foram considerados apenas os custos de reembolso dos procedimentos avaliados, de acordo com os valores da tabela do SUS no SIGTAP. O valor do exame de elastografia considerado é referente ao procedimento do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP): 02.05.02.022-4 – ELASTOGRAFIA HEPÁTICA ULTRASSÔNICA, que é descrito como um “método diagnóstico não invasivo de fibrose hepática, realizado por meio da medida da velocidade de propagação de ondas ultrassonográficas que atravessam o fígado”.

O valor da biópsia considerado é referente ao procedimento SIGTAP: 02.01.01.020-8 – BIOPSIA DE FIGADO EM CUNHA / FRAGMENTO que é descrito como uma “remoção de uma pequena quantidade de tecido para exame ao microscópio”. Os valores considerados nos exames estão descritos no Quadro 14.

Quadro 14. Valores considerados para os exames de elastografia e biópsia com suas respectivas fontes.

Variável	Valor	Fonte
Elastografia	R\$ 24,20	SIGTAP - 2024*.
Biópsia	R\$ 197,59	SIGTAP - 2024*

Fonte: elaboração própria. *Os valores do SIGTAP foram consultados em 02/12/2024.

Análises de sensibilidade

Com o intuito de se avaliar as principais incertezas da AIO, foi realizada a análise de sensibilidade determinística do tipo univariada, na qual foram variados os custos do exame da elastografia e biópsia de acordo com o fator de correção de 2,8. Em uma análise secundária, o custo com complicações associadas ao exame da biópsia hepática (32) também foi considerado no modelo de AIO. As análises de sensibilidade foram apresentadas por meio do Diagrama de Tornado.

Resultados

O resultado da AIO, para um horizonte temporal de 5 anos e considerando o cenário com taxa de difusão inicial de 30%, demonstra que a ampliação de uso da elastografia geraria uma economia de R\$ 114.744,73 no primeiro ano, chegando a uma economia de R\$ 276,267,14 no quinto ano de análise. A economia acumulada em cinco anos é de R\$ 974.555,10 (Quadro 15).

Quadro 15. Resultado da análise de impacto orçamentário para o cenário proposto (taxa de difusão inicial de 30% para elastografia)

Ano	Cenário atual	Cenário proposto	Impacto orçamentário incremental
	Biópsia	Elastografia	
2026	R\$ 435.865,40	R\$ 321.120,67	- R\$ 114.744,73
2027	R\$ 439.440,37	R\$ 285.192,55	- R\$ 154.247,82
2028	R\$ 442.865,54	R\$ 248.552,93	- R\$ 194.312,61
2029	R\$ 446.298,85	R\$ 211.316,03	- R\$ 234.982,82
2030	R\$ 449.750,97	R\$ 173.483,83	- R\$ 276.267,14
Total acumulado em 5 anos			- R\$ 974.555,10

Fonte: elaboração própria.

Já no cenário alternativo 2, considerando uma taxa de difusão inicial de 50%, a ampliação de uso da elastografia geraria uma economia no primeiro ano de R\$ 191.241,21, com uma economia acumulada de R\$ 1.363.161,61 em cinco anos de análise (**Apêndice 10**). Finalmente, considerando o cenário agressivo de taxa de difusão, em que a elastografia seria indicada para 100% da população elegível já no primeiro ano, a ampliação de uso geraria uma economia de R\$ 382.482,42 no primeiro ano, com uma economia acumulada de R\$ 1.943.032,54 ao final dos cinco anos de análise (**Apêndice 10**).

No **Quadro 16**, é demonstrado o resultado da AIO, indicando a redução do custo, por ano e ao final de cinco anos de análise, com a ampliação de uso da elastografia para cada cenário de *market share* avaliado (taxa de difusão inicial da elastografia de 30%, 50% e 100%).

Quadro 16. Impacto orçamentário incremental com a ampliação de uso da elastografia para cada cenário de *market share* avaliado

Ano	Cenário proposto (taxa de difusão inicial da elastografia de 30%)	Cenário alternativo 2 (taxa de difusão inicial da elastografia de 50%)	Cenário alternativo 3 (taxa de difusão inicial da elastografia de 100%)
2026	- R\$ 114.744,73	- R\$ 191.241,21	- R\$ 382.482,42
2027	- R\$ 154.247,82	- R\$ 231.371,73	- R\$ 385.619,54
2028	- R\$ 194.312,61	- R\$ 272.037,65	- R\$ 388.625,21
2029	- R\$ 234.982,82	- R\$ 313.310,42	- R\$ 391.638,03
2030	- R\$ 276.267,14	- R\$ 355.200,61	- R\$ 394.667,34
Total acumulado em 5 anos	- R\$ 974.555,10	- R\$ 1.363.161,61	- R\$ 1.943.032,54

Fonte: elaboração própria.

Os resultados da análise de sensibilidade determinística, na qual foram variados os custos do exame da elastografia e biópsia de acordo com o fator de correção de 2,8, estão demonstrados no **Apêndice 11**.

Em uma análise secundária em que, além dos custos com os exames de elastografia e biópsia, também foi considerado o custo com complicações associado ao exame da biópsia, a ampliação de uso da elastografia com uma taxa de difusão inicial de 30% para elastografia geraria uma economia no primeiro ano de R\$ 119.061,67, com uma economia acumulada de R\$ 996.371,55 ao final dos cinco anos de análise.

8. ACEITABILIDADE

A elastografia hepática é um método não invasivo utilizado como uma alternativa ao exame de biópsia (invasivo) para o diagnóstico da fibrose hepática, com um grau de acurácia de aceitável a excelente (a depender do estágio da fibrose). Portanto, acredita-se que a aceitabilidade seria alta por parte dos médicos e serviços de saúde e principalmente por parte dos pacientes, já que é um exame indolor e com baixo risco de complicações aos mesmos. Ressalta-se também que a elastografia já está incorporada no SUS para o diagnóstico da fibrose hepática de outras condições, como a Hepatite B e Hepatite C.

9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

Sobre a implementação do exame da elastografia para diagnóstico da fibrose hepática em pacientes com esquistossomose, ele seria realizado principalmente nos centros de referência da doença, uma vez que seria indicado apenas para os pacientes que desenvolvem um comprometimento hepático importante (cerca de 10% dos pacientes diagnosticados com esquistossomose) a partir da avaliação de sinais e sintomas (por exemplo: hipertensão portal, fígado palpável) por parte da equipe médica. Acredita-se que não haverá dificuldades com a implementação, já que a elastografia já está incorporada no SUS para avaliar a fibrose hepática de pacientes com Hepatite B e C. Além disso, a elastografia do tipo ARFI pode ser incorporada aos aparelhos de ultrassonografia convencional (a depender do modelo de equipamento), os quais já são bem distribuídos no país. Em consulta ao Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), é possível identificar que há em uso no SUS 21.957 aparelhos de ultrassonografia convencional.

10. RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS

Não foram encontradas recomendações de agências internacionais sobre o uso da elastografia para avaliar fibrose hepática em pacientes com esquistossomose. Entretanto, é importante destacar que a esquistossomose não é uma doença endêmica nos países consultados (Austrália, Canadá, Espanha, Inglaterra, Itália).

O CDA-AMC (*Canada's Drug Agency - Canadá*) em 2016 avaliou o uso da elastografia hepática para diagnóstico da fibrose hepática em pacientes com hepatites B e C. A evidência encontrada apontou que a elastografia possui uma acurácia diagnóstica comparável com a biópsia, e que é potencialmente custo-efetiva devido ao seu menor custo em relação a biópsia. A conclusão foi que a elastografia deve ser recomendada para o diagnóstico da fibrose hepática em pacientes com hepatite B e C (36).

O NICE (*National Institute for Health and Care Excellence - Inglaterra*), em 2023, também avaliou o uso da elastografia hepática e recomenda seu uso para diagnosticar a fibrose hepática no grau avançado (cirrose) em pacientes com hepatite C e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). Para pacientes com hepatite B, recomenda-se como teste inicial para doença hepática em adultos recentemente encaminhados para avaliação e para a reavaliação anual da doença hepática em adultos que não estão em tratamento antiviral (37, 38).

11. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síntese de evidência da acurácia da elastografia comparado à biópsia hepática demonstra que a elastografia apresenta um grau de acurácia de aceitável a excelente, com estimativas de sensibilidade e especificidade acima do limiar

de relevância clínica (60%). A sensibilidade sumária variou de 78% a 87% e a especificidade sumária variou de 79% a 90%, a depender do grau da fibrose, sendo mais acurada nos graus mais avançados (F3 e F4). No estágio inicial da fibrose hepática (F2), existe uma possibilidade importante de falso-positivos com o uso da elastografia (10 a 21%), o que poderia levar pacientes sem a condição a receberem algum tipo de tratamento. Entretanto, pelo fato de a biópsia ser um exame invasivo, com risco de complicações ao indivíduo, a sua utilização em indivíduos com sinais e sintomas sugestivos de estágios iniciais da fibrose é bastante limitada. Dessa forma, o impacto de falso-positivo e início de tratamento para alguns pacientes que fariam a elastografia pode ser balanceado pelo potencial subdiagnóstico e falta de tratamento para outros pacientes que não seriam avaliados em contexto em que apenas a biópsia está disponível.

A análise de custo-efetividade revelou que a elastografia apresentou um custo inferior (R\$ 179,91); no entanto, resultou em uma menor taxa de diagnósticos corretos de fibrose, com variação entre 10% e 21%, dependendo do grau da fibrose, em comparação à biópsia. A redução do número de diagnósticos corretos está alinhada à premissa da análise, uma vez que não é possível identificar resultados falsos positivos ou negativos atribuíveis ao teste de referência. Dessa forma, a análise indica que uma economia de R\$ 852,64 a R\$ 1746,58 por cada resultado correto a menos seria alcançada, a depender do grau de fibrose. Na presente análise, não foi evidenciado que haja diferença clinicamente significativa entre elastografia e biópsia, uma vez que a sensibilidade e especificidade da elastografia foram elevadas. Os resultados das análises de sensibilidade determinísticas demonstram que o parâmetro que mais impacta na RCEI em todos os graus de fibrose é o custo do exame da biópsia. Os resultados das análises de sensibilidade probabilística corroboraram com os resultados apresentados na análise do caso base.

A análise realizada possui algumas limitações, como: a) as estimativas de sensibilidade e especificidade da elastografia foram obtidas de uma revisão sistemática com pacientes com fibrose hepática devido a hepatite B, hepatite C e doença hepática gordurosa não alcoólica; b) sensibilidade e especificidade da biópsia foi considerada, por ser o teste referência, como 100%, o que pode não ser totalmente verdade se outro exame referência fosse disponível; c) o custo devido a complicações associadas à biópsia foi obtido a partir de dados de um estudo realizado no Canadá, entretanto, mesmo em análises sem a sua incorporação os resultados seriam semelhantes aos apresentados em termos de economia com o uso de elastografia.

A análise de impacto orçamentário demonstrou que a ampliação de uso de elastografia resultaria em uma redução em 5 anos de cerca de R\$ 1 a 2 milhões, a depender do *market share* considerado. Vale ressaltar como uma limitação dessa análise, o fato da taxa de difusão para o cenário atual e o proposto serem baseados em suposições. Assim como na análise de custo-efetividade, o custo da biópsia foi o parâmetro que mais influenciou o impacto orçamentário, segundo análise de sensibilidade determinística.

Em relação aos aspectos de aceitabilidade, implementação e viabilidade da utilização da elastografia para detecção da fibrose hepática em pacientes com esquistossomose, acredita-se tecnologia será bem aceita por parte dos

médicos, serviços de saúde e pacientes. Ressalta-se ainda que a elastografia já teve recomendação favorável a incorporação para pacientes com Hepatite B e C.

12. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 28/2025 esteve aberta durante o período de 20/3/2025 a 24/3/2025 e recebeu uma inscrição. Contudo, verificou-se que os inscritos não atendiam às especificidades desta Chamada e a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento. De todo modo, não se identificou um participante para este tema. Assim, não houve a participação.

13. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIAÇÃO INICIAL

Durante a apreciação inicial do tema, os membros do Comitê discutiram que, com base nas evidências levantadas, não foram identificadas diferenças significativas entre os tipos de elastografia no que se refere à sensibilidade e especificidade, sendo que assim a técnica utilizada não influenciaria de forma relevante a acurácia do exame. Quanto aos relatórios anteriores, mencionou-se que foi incorporada a elastografia multimodal.

Em relação à repetição do exame de elastografia no intervalo de 18 meses, como parte do monitoramento do paciente, esclareceu-se que essa periodicidade foi baseada na prática clínica consolidada e na literatura científica, em que se observou regressão mais consistente da fibrose aproximadamente 18 meses após a intervenção. Adicionalmente, a especialista médica esclareceu que o acompanhamento de pacientes se daria ao longo de um período de 5 anos, com retornos a cada 5 a 6 meses, sendo esse o tempo estimado de evolução para a forma hepatoesplênica da doença. Ponderou que, nesse período, os pacientes seriam submetidos a exames regulares de acompanhamento e que a repetição da elastografia se inseria dentro desse protocolo de vigilância contínua.

Destacou-se que, no caso da esquistossomose, a elastografia apresenta um perfil de segurança superior, com praticamente nenhuma complicações, em contraste com a biópsia hepática. Ademais, a realização da biópsia hepática exige exames laboratoriais prévios, especialmente de coagulação, que nem sempre apresentam resultados compatíveis com a indicação do procedimento e que o exame requer internação hospitalar, com tempo mínimo de observação de 6 a 8 horas após a realização. Tais exigências tornam o procedimento mais complexo e menos acessível, especialmente para os pacientes provenientes de áreas endêmicas e de baixa renda, como ocorre frequentemente nos casos de esquistossomose. Também se salientou que a definição do código de Classificação Internacional de Doenças (CID) associado ao procedimento no SIGTAP ainda era bastante restrita e que a revisão desse código e da descrição do procedimento poderia ser benéfica para ampliar o acesso, com ganhos clínicos e operacionais significativos.

Em contribuição da especialista médica, enfatizou-se a diferença de acesso entre os pacientes do sistema público e os que dispõem de planos de saúde privados, sendo que apenas os últimos têm realizado a elastografia com maior frequência, dado que o exame ainda não era autorizado no SUS para esse fim específico. Entretanto, relatou-se que a elastografia hepática já tem sido utilizada em pacientes do SUS, por vezes, com o mesmo aparelho de ultrassonografia, o que facilita o exame e o tornava indistinguível para o paciente.

Tendo sido já discutida a questão dos equipamentos de elastografia pela Subcomissão Técnica de Avaliação de Produtos e Procedimentos, o Comitê destacou que, dependendo da decisão a ser tomada, seria possível utilizar o ultrassom convencional, que possuía custo inferior ao FibroScan, com possibilidade de incremento na especificação técnica para viabilizar a elastografia hepática. No entanto, alertou que, caso se optasse pelo uso do FibroScan, haveria a necessidade de incorporação de um novo dispositivo, com valor significativamente mais elevado, o que impactaria diretamente nos custos da política pública.

Concluindo a discussão, o Comitê enfatizou que, embora o aspecto de acurácia da elastografia hepática tenha sido levantado como ponto de atenção, seria natural que a elastografia apresentasse menor acurácia do que a biópsia, uma vez que esta era considerada o padrão-ouro. No entanto, ressaltou que a diferença identificada era clinicamente aceitável, permanecendo acima dos limiares definidos para sensibilidade e especificidade. Dessa forma, não configuraria impedimento para a incorporação da tecnologia e reconheceu que a acurácia, embora inferior à da biópsia hepática, ainda apresentava desempenho superior a outros métodos não invasivos, o que deveria ser considerado na avaliação da tecnologia. Enfatizou que a decisão de recomendação não deveria se basear exclusivamente na acurácia diagnóstica, mas também na análise de aspectos como eficiência, aceitabilidade pelo paciente e viabilidade clínica e que a elastografia oferece uma alternativa diagnóstica menos invasiva, com maior aceitabilidade e possibilidade de realização mesmo em pacientes com limitações clínicas que dificultem a realização de exames mais invasivos. Diante do exposto, concluiu que os elementos favoráveis à ampliação do uso da elastografia hepática superavam os pontos de ressalva, conduzindo à construção de uma recomendação positiva para a incorporação da tecnologia.

Adicionalmente, julgou-se pertinente registrar que a presente avaliação de incorporação visa a priorizar a utilização de equipamentos já existentes na rede pública, com possibilidade de ampliação por meio de *upgrade de software*, quando viável. Mesmo em eventuais solicitações futuras de aquisição de equipamentos, a definição do tipo de tecnologia a ser financiada caberá à área técnica competente, considerando os custos e as especificações de cada dispositivo. Ademais, ressaltou-se que a intenção do Comitê nesta recomendação não é impedir o uso da técnica com o FibroScan, mas sim evitar que se gere a expectativa de que o SUS financiará exclusivamente a aquisição de novos equipamentos dedicados.

14. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 141ª Reunião Ordinária do Conitec, realizada no dia 06 de junho de 2025, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública (CP) com recomendação preliminar favorável à ampliação do uso da elastografia para diagnóstico da fibrose hepática em pacientes com esquistossomose. Durante a reunião, discutiu-se sobre o grau de acurácia aceitável a um custo reduzido da elastografia em relação a biópsia. Foi ponderada também a maior aceitabilidade da elastografia por parte dos pacientes por ser um exame não-invasivo.

Relatório preliminar

15. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças Transmissíveis. Vigilância da esquistossomose mansoni: diretrizes técnicas [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2024;116 p. : il. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistosomme_mansoni_diretrizes_tecnicas.pdf..
2. World Health Organization (WHO): Schistosomiasis (Bilharziose). Geneva; WHO; 2023 [acesso em 30 out 2024]. Disponível em: www.who.int/health-topics/schistosomiasis#tab=tab_1.
3. Hotez P. Forgotten people, forgotten diseases: the neglected tropical diseases and their impact on global health and development. 3rd edition, ASM; 2022. .
4. Pinto-Silva RA, Abrantes WL, Antunes CM, Lambertucci JR. Sonographic features of portal hypertension in schistosomiasis mansoni. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1994;36(4):355-61.
5. Benvegnù L, Gios M, Boccato S, Alberti A. Natural history of compensated viral cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications. Gut. 2004;53(5):744-9.
6. Myers RP, Elkashab M, Ma M, Crotty P, Pomier-Layrargues G. Transient elastography for the noninvasive assessment of liver fibrosis: a multicentre Canadian study. Can J Gastroenterol. 2010;24(11):661-70.
7. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French METAVIR Cooperative Study Group. Hepatology. 1994;20(1):15-20.
8. van Katwyk S, Coyle D, Cooper C, Pussegoda K, Cameron C, Skidmore B, et al. Transient elastography for the diagnosis of liver fibrosis: a systematic review of economic evaluations. Liver Int. 2017;37(6):851-61.
9. Myers RP, Fong A, Shaheen AA. Utilization rates, complications and costs of percutaneous liver biopsy: a population-based study including 4275 biopsies. Liver Int. 2008;28(5):705-12.
10. Lambertucci JR. Revisiting the concept of hepatosplenic schistosomiasis and its challenges using traditional and new tools. Rev Soc Bras Med Trop. 2014;47(2):130-6.
11. Bedossa P, Dargere D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology. 2003;38(6):1449-57.
12. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castéra L, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). Ultraschall Med. 2017;38(4):e48.
13. European Association for Study of L, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del H. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. J Hepatol. 2015;63(1):237-64.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias. Elastografia hepática ultrassônica no diagnóstico da fibrose hepática [Internet]. [cited 2025 Jun 11]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/elastografia_final.pdf.
15. Carnaúba Junior D, et al. Elastografia hepática : guia prático [livro eletrônico]. 1. ed. São Paulo: CRT/AIDS, 2020. .
16. Boursier J, Konate A, Guilluy M, Gorea G, Sawadogo A, Quemener E, et al. Learning curve and interobserver reproducibility evaluation of liver stiffness measurement by transient elastography. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008;20(7):693-701.
17. Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M, Above E, Poma G, Di Gregorio M, et al. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. Eur J Radiol. 2012;81(11):3102-6.
18. Duarte-Rojo A, Taouli B, Leung DH, Levine D, Nayef T, Hasan B, et al. Imaging-based noninvasive liver disease assessment for staging liver fibrosis in chronic liver disease: A systematic review supporting the AASLD Practice Guideline. Hepatology. 2024.
19. Wu S, Yang Z, Zhou J, Zeng N, He Z, Zhan S, et al. Systematic review: diagnostic accuracy of non-invasive tests for staging liver fibrosis in autoimmune hepatitis. Hepatol Int. 2019;13(1):91-101.
20. An J, Chon YE, Kim G, Kim MN, Kim HY, Lee HA, et al. Diagnostic Accuracy of Transient Elastography for Staging Liver Fibrosis in Autoimmune Liver Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Mol Hepatol. 2024.
21. Cai C, Song X, Chen X, Zhou W, Jin Q, Chen S, et al. Transient Elastography in Alcoholic Liver Disease and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systemic Review and Meta-Analysis. Can J Gastroenterol Hepatol. 2021;2021:8859338.

22. Mózes FE, Lee JA, Selvaraj EA, Jayaswal ANA, Trauner M, Boursier J, et al. Diagnostic accuracy of non-invasive tests for advanced fibrosis in patients with NAFLD: An individual patient data meta-analysis. *Gut*. 2022;71(5):1006-19.
23. Schambeck JPL, Forte GC, Gonçalves LM, Stuker G, Kotlinski JBF, Tramontin G, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance elastography and point-shear wave elastography for significant hepatic fibrosis screening: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(2):e0271572.
24. Selvaraj EA, Mózes FE, Jayaswal ANA, Zafarmand MH, Vali Y, Lee JA, et al. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2021;75(4):770-85.
25. Xu X, Jin J, Liu Y. Performance of FibroScan in grading steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Arab J Gastroenterol*. 2023;24(4):189-97.
26. Yamaguchi R, Oda T, Nagashima K. Comparison of the diagnostic accuracy of shear wave elastography with transient elastography in adult nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and network meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Abdom Radiol (NY)*. 2024.
27. Zhang W, Zhu Y, Zhang C, Ran H. Diagnostic Accuracy of 2-Dimensional Shear Wave Elastography for the Staging of Liver Fibrosis: A Meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2019;38(3):733-40.
28. Zhou X, Rao J, Wu X, Deng R, Ma Y. Comparison of 2-D Shear Wave Elastography and Point Shear Wave Elastography for Assessing Liver Fibrosis. *Ultrasound Med Biol*. 2021;47(3):408-27.
29. Chon YE, Jin YJ, An J, Kim HY, Choi M, Jun DW, et al. Optimal cut-offs of transient elastography and magnetic resonance elastography in diagnosing advanced liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Mol Hepatol*. 2024.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 2. ed. –Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
31. 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;376:e067975.
32. Thavorn K, Coyle D. Transient Elastography and Controlled Attenuation Parameter for Diagnosing Liver Fibrosis and Steatosis in Ontario: An Economic Analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2015;15(19):1-58.
33. BANCO CENTRAL DO BRASIL; 2024, <https://www.bcb.gov.br/> [acessado em 04 de dezembro de 2024].
34. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário. Manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2012.
35. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeções da população. 2024.
36. Non-Invasive Methods for Diagnosis and Monitoring of Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B and C: A Review of Diagnostic Accuracy, Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2015 Jun 22.
37. Hepatitis B (chronic): diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017 Oct. (NICE Clinical Guidelines, No. 165.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553697/>.
38. Cirrhosis in over 16s: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2023 Sep 8. .
39. Li T, Higgins JPT, Deeks JJ (editors). Chapter 5: Collecting data. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.1 (updated September 2020). Cochrane, 2020. .
40. 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;358:j4008.
41. Macaskill P, Takwoingi Y, Deeks JJ, Gatsonis C. Chapter 9: Understanding meta-analysis. In: Deeks JJ, Bossuyt PM, Leeflang MM, Takwoingi Y (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy*. Version 2.0 (updated July 2023). Cochrane, 2023. Available from <https://training.cochrane.org/handbook-diagnostic-test-accuracy/current>
42. Yang B, Mustafa RA, Bossuyt PM, Brozek J, Hultcrantz M, Leeflang MMG, et al. GRADE Guidance: 31. Assessing the certainty across a body of evidence for comparative test accuracy. *J Clin Epidemiol*. 2021;136:146-56.

APÊNDICE 1 – Métodos da síntese de evidência clínicas

Critérios de elegibilidade

Foram consideradas elegíveis revisões sistemáticas de acurácia diagnóstica que avaliaram a acurácia de elastografia, tendo como teste referência a biópsia em indivíduos com fibrose hepática. Não houve restrição quanto à condição base causadora da fibrose hepática ou tipo de elastografia avaliada pelos estudos. Uma vez que o grau da fibrose hepática é o principal modificador de acurácia, foram incluídas apenas as revisões sistemáticas que utilizaram o sistema METAVIR para classificar o grau de fibrose hepática (F0 a F4) (7).

Os desfechos de interesse desse PTC foram sensibilidade, especificidade (desfechos primários) e curva ROC sumária (SROC). Foram priorizadas as revisões sistemáticas mais atualizadas e com melhor qualidade metodológica. Havendo necessidade de atualização das revisões sistemáticas incluídas, estudos primários de acurácia foram considerados em busca sistemática adicional com restrição temporal. As revisões sistemáticas publicadas há mais de cinco anos foram excluídas.

Processo de busca e seleção dos estudos

Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed, Embase e Cochrane desde o início das bases até setembro de 2024. As estratégias de busca utilizadas em cada base podem ser encontradas no quadro a seguir.

Quadro A1. Estratégia de busca nas plataformas consultadas em setembro de 2024.

Plataformas de busca	Estratégia de busca
PubMed	("Liver Cirrhosis"[MeSH Terms] OR "Liver Fibrosis"[Title/Abstract] OR "Liver Stiffness"[Title/Abstract] OR "fibrosis"[Title/Abstract]) AND ("Ultrasonography"[MeSH Terms] OR "ultrasound"[Title/Abstract] OR "diagnostic ultrasound"[Title/Abstract] OR "elasticity imaging techniques"[MeSH Terms] OR "elastography"[Title/Abstract] OR "elastometry"[Title/Abstract] OR "ARFI Imaging"[Title/Abstract] OR "fibroscan"[Title/Abstract]) AND ((("Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "meta analy*"[Title/Abstract] OR "metaanaly*"[Title/Abstract] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH Terms] OR "systematic review*"[Title/Abstract] OR "systematic overview*"[Title/Abstract] OR "Review Literature as Topic"[MeSH Terms]) NOT ("Comment"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "Editorial"[Publication Type] OR ("Animals"[MeSH Terms] NOT ("Animals"[MeSH Terms] AND "Humans"[MeSH Terms]))))
EMBASE	1- ('Liver Cirrhosis'/exp OR 'Liver Fibrosis':ti,ab OR 'Liver Stiffness':ti,ab OR fibrosis:ti,ab) AND (Ultrasonography/exp OR ultrasound:ti,ab OR 'diagnostic ultrasound':ti,ab OR 'elasticity imaging techniques'/exp OR elastography:ti,ab OR elastometry:ti,ab OR 'ARFI Imaging':ti,ab OR fibroscan:ti,ab) AND ((('Meta-Analysis as Topic')/exp OR 'meta analy*':ti,ab OR metaanaly*':ti,ab OR term:it OR term:it OR 'Systematic Reviews as Topic')/exp OR 'systematic review*':ti,ab OR 'systematic overview*':ti,ab OR 'Review Literature as Topic')/exp) NOT (term:it OR term:it OR term:it OR (Animals/exp NOT (Animals/exp AND Humans/exp)))) 2- #1 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)

CENTRAL Cochrane	1- ([mh "Liver Cirrhosis"] OR "Liver Fibrosis":ti,ab OR "Liver Stiffness":ti,ab OR fibrosis:ti,ab) AND ([mh Ultrasonography] OR ultrasound:ti,ab OR "diagnostic ultrasound":ti,ab OR [mh "elasticity imaging techniques"] OR elastography:ti,ab OR elastometry:ti,ab OR "ARFI Imaging":ti,ab OR fibroscan:ti,ab) 2- in Cochrane Reviews
---------------------	--

Fonte: Elaboração própria.

O processo de seleção dos estudos foi realizado por um avaliador e, em caso de dúvidas, um segundo avaliador era consultado para a decisão sobre inclusão. A seleção dos estudos foi dividida em duas fases: inicialmente, foi realizada a triagem dos estudos, por meio da leitura dos títulos e resumos; os estudos considerados potencialmente elegíveis tiveram seus textos completos acessados e avaliados da mesma forma. O processo de seleção foi realizado na plataforma Rayyan.

Extração de dados

O processo de extração de dados foi realizado por um revisor. Foram extraídas as seguintes informações dos estudos incluídos: dados bibliográficos (autor e ano de publicação); características do estudo (local de realização do estudo, bases de dados utilizadas, números de estudos incluídos, tamanho total da amostra e fonte de financiamento); características da amostra (faixa etária, IMC e etiologia da doença); características das tecnologias avaliadas e dados relacionados aos desfechos de acurácia (39).

Avaliação da qualidade metodológica

A avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas foi realizada com a ferramenta AMSTAR 2 por um avaliador e, em caso de dúvidas, um segundo avaliador era consultado. A AMSTAR 2 é constituída por 16 itens, e gradua a confiança dos resultados das revisões sistemática em quatro níveis: alta, moderada, baixa e criticamente baixa (40).

Síntese dos dados e avaliação da heterogeneidade

Os resultados dos desfechos avaliados estão apresentados com as respectivas estimativas pontuais e intervalo de confiança de 95%. No caso de as revisões sistemáticas incluídas terem realizado meta-análises, elas foram apresentadas, quando disponível, no formato de *forest plot* e curva HSROC. Quando possível, os resultados foram apresentados de acordo com o grau de classificação da fibrose hepática pelo método METAVIR. Foi definido um limiar de relevância clínica de 0,60 para as estimativas de sensibilidade e especificidade da elastografia em comparação à biópsia (teste referência)

para o diagnóstico da fibrose hepática (18, 19). Dessa forma, estimativas de sensibilidade e/ou especificidade abaixo de 0,60 foram consideradas baixa.

A avaliação da heterogeneidade foi realizada pela inspeção visual das estimativas pontuais e intervalos de confianças das medidas de sensibilidade e especificidade. A medida do I^2 não foi considerada, tendo em vista não ser bem aceita para avaliação da heterogeneidade em acurácia (41).

Análise da certeza da evidência

Foi apresentada a certeza da evidência pela abordagem GRADE para os desfechos primários relativos à acurácia avaliada pelas revisões sistemáticas. Quando a avaliação da certeza da evidência pela abordagem GRADE não estava disponível, ela foi realizada levando em conta a avaliação dos cinco domínios: risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação (42).

APÊNDICE 2 – Processo de seleção dos estudos

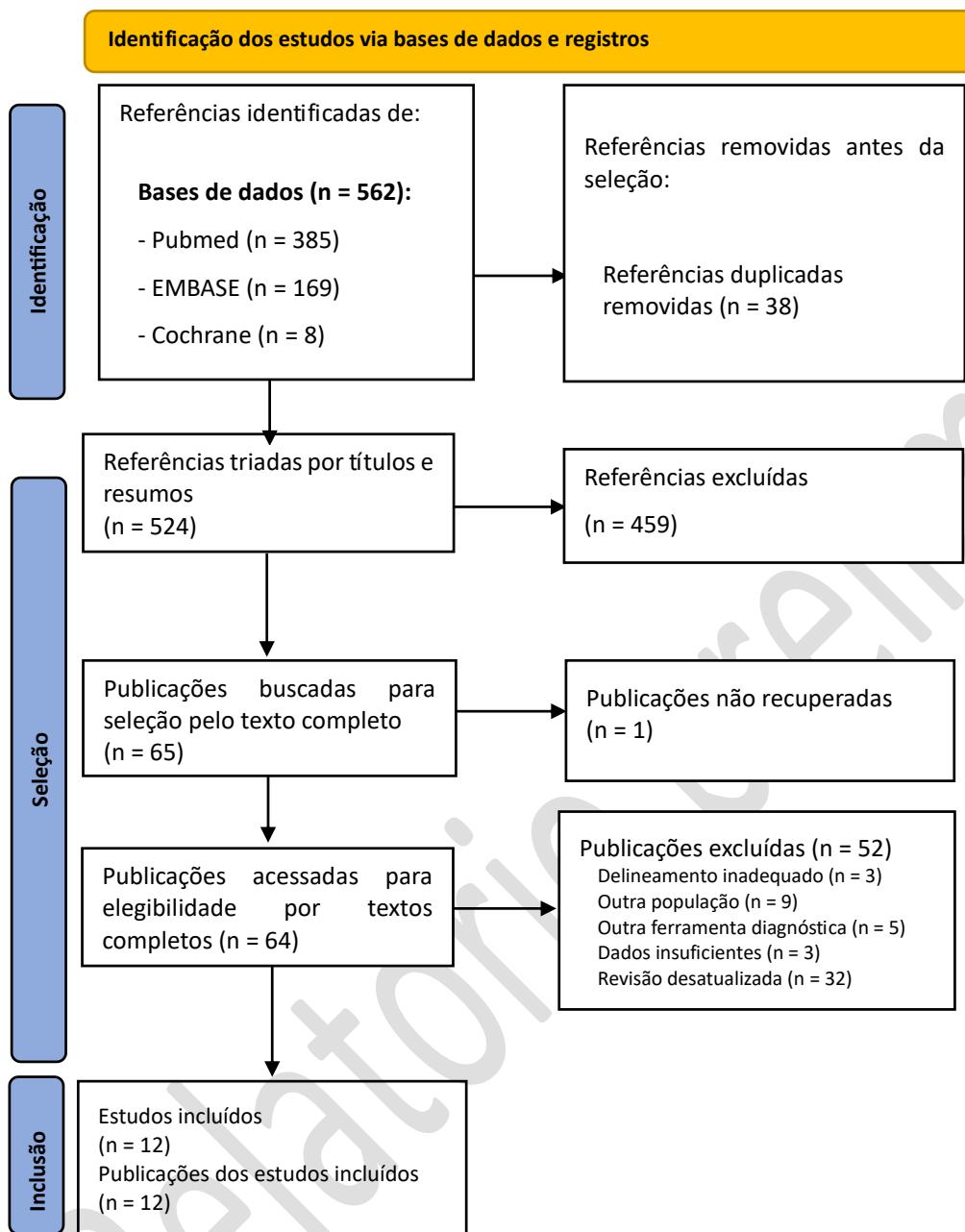


Figura A 1. Fluxograma de seleção dos estudos.

Fonte: elaboração própria

APÊNDICE 3 –Lista dos estudos excluídos com as justificativas

Tabela A2. Lista dos estudos excluídos com suas devidas justificativas.

Autor / Ano	Estudo	Justificativa
Ockenden 2024	The role of point-of-care ultrasound in the assessment of schistosomiasis-induced liver fibrosis: A systematic scoping review	Delineamento de estudo inadequado
Przeczek 2024	Liver fibrosis assessment in pediatric population - can ultrasound elastography be an alternative method to liver biopsy? A systematic review	Dados insuficientes
Francisco 2024	Systematic review and meta-analysis: Transient elastography compared to liver biopsy for staging of liver fibrosis in primary biliary cholangitis	Não avaliou a condição de interesse
Chen 2023	Diagnostic role of transient elastography in patients with autoimmune liver diseases: A systematic review and meta-analysis	Não avaliou a condição de interesse
Bresnahan 2023	Diagnostic accuracy and clinical impact of MRI-based technologies for patients with non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and economic evaluation	Não avaliou o teste diagnóstico de interesse
Chow 2023	Comparison of Guidelines for the Screening, Diagnosis, and Noninvasive Assessment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease	Delineamento de estudo inadequado
Pennisi 2023	Noninvasive assessment of liver disease severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and type 2 diabetes	Não avaliou a condição de interesse
Yu 2022	Performance of Imaging Techniques in Non-invasive Diagnosis of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis	Não avaliou a condição de interesse
Mingkay 2022	Diagnostic performance of elastography on liver fibrosis in antiviral treatment-naïve chronic hepatitis B patients: a meta-analysis	Não avaliou o teste diagnóstico de interesse
Geethakumari 2022	Accuracy of Ultrasonography vs. Elastography in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review	Dados insuficientes
Malik 2022	Diagnostic Accuracy of Elastography and Liver Disease: A Meta-Analysis	Delineamento de estudo inadequado
Dong 2022	Liver stiffness measurement as a quantitative method for liver fibrosis in children with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis	Não avaliou a condição de interesse
Jang 2022	Accuracy of the ultrasound attenuation coefficient for the evaluation of hepatic steatosis: a systematic review and meta-analysis of prospective studies	Não avaliou a condição de interesse
Dong 2021	Comparison of two-dimensional shear wave elastography, magnetic resonance elastography, and three serum markers for diagnosing fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis	Não avaliou o teste diagnóstico de interesse
Draijer 2021	Diagnostic accuracy of fibrosis tests in children with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review	Não avaliou a condição de interesse
Fu 2020	Accuracy of real-time shear wave elastography in staging hepatic fibrosis: a meta-analysis	Dados insuficientes
Wei 2020	Two-dimensional shear wave elastography for significant liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: A systematic review and meta-analysis	Não avaliou a condição de interesse
Lam 2019	Transient Elastography in the Evaluation of Cystic Fibrosis-Associated Liver Disease: Systematic Review and Meta-analysis	Não avaliou a condição de interesse
Hsu 2019	Magnetic Resonance vs Transient Elastography Analysis of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Pooled Analysis of Individual Participants	Não avaliou o teste diagnóstico de interesse
Xu 2019	Performance of common imaging techniques vs serum biomarkers in assessing fibrosis in patients with chronic hepatitis B: A systematic review and meta-analysis	Não avaliou o teste diagnóstico de interesse
Hwang 2018	Diagnostic Performance of Transient Elastography for Liver Fibrosis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisão desatualizada
Khac 2018	Non-invasive diagnosis of liver fibrosis in patients with alcohol-related liver disease by transient elastography: an individual patient data meta-analysis	Revisão desatualizada
Hu 2017	Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Elastography for non-invasive evaluation of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B and C patients: a systematic review and meta-analysis	Revisão desatualizada
Xiao 2017	Comparison of diagnostic accuracy of magnetic resonance elastography and Fibroscan for detecting liver fibrosis in chronic hepatitis B patients: A systematic review and meta-analysis	Revisão desatualizada
Singh 2016	Diagnostic accuracy of magnetic resonance elastography in liver transplant recipients: A pooled analysis	Revisão desatualizada

Singh 2016	Magnetic resonance elastography for staging liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a diagnostic accuracy systematic review and individual participant data pooled analysis	Revisão desatualizada
Jiang 2016	Diagnostic Accuracy of 2D-Shear Wave Elastography for Liver Fibrosis Severity: A Meta-Analysis	Revisão desatualizada
Li 2016	Systematic review with meta-analysis: the diagnostic accuracy of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B	Revisão desatualizada
Geng 2016	Transient elastography in clinical detection of liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis	Revisão desatualizada
Houot 2016	Systematic review with meta-analysis: direct comparisons of biomarkers for the diagnosis of fibrosis in chronic hepatitis C and B	Revisão desatualizada
Li 2016	Diagnostic Accuracy of Real-Time Shear Wave Elastography for Staging of Liver Fibrosis: A Meta-Analysis	Revisão desatualizada
Xu 2015	Performance of transient elastography assessing fibrosis of single hepatitis B virus infection: a systematic review and meta-analysis of a diagnostic test	Revisão desatualizada
Sing 2015	Diagnostic performance of magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis of individual participant data	Revisão desatualizada
Wang 2015	Value of fibroscan for the staging of liver fibrosis in chronic hepatitis b: A systematic review	Revisão desatualizada
Liu 2015	Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for the Non-Invasive Evaluation of Hepatic Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients: A Systematic Review & Meta-Analysis	Revisão desatualizada
Guo 2015	Magnetic resonance elastography and acoustic radiation force impulse for staging hepatic fibrosis: a meta-analysis	Revisão desatualizada
Su 2014	Diagnostic value of magnetic resonance elastography for detecting and staging of hepatic fibrosis: a meta-analysis	Revisão desatualizada
Hong 2014	Performance of real-time elastography for the staging of hepatic fibrosis: a meta-analysis	Revisão desatualizada
Kwok 2014	Systematic review with meta-analysis: non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease—the role of transient elastography and plasma cytokeratin-18 fragments	Revisão desatualizada
Tsochatzis 2014	Cost-effectiveness of noninvasive liver fibrosis tests for treatment decisions in patients with chronic hepatitis C	Revisão desatualizada
Zhang 2014	Assessment of hepatic fibrosis stage by real-time tissue elastography: A meta-analysis	Revisão desatualizada
Steadman 2013	A health technology assessment of transient elastography in adult liver disease	Revisão desatualizada
Nierhoff 2013	The efficiency of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis	Revisão desatualizada
Rust 2012	Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis	Revisão desatualizada
Stevenson 2012	Non-invasive diagnostic assessment tools for the detection of liver fibrosis in patients with suspected alcohol-related liver disease: a systematic review and economic evaluation	Revisão desatualizada
Wang 2012	Assessment of hepatic fibrosis stage by transient elastography: An Meta-analysis	Revisão desatualizada
Musso 2011	Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity	Revisão desatualizada
Tsochatzis 2011	Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy	Revisão desatualizada
Smith 2009	Systematic review: non-invasive methods of fibrosis analysis in chronic hepatitis C	Revisão desatualizada
Rust 2008	Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis	Revisão desatualizada
Shaheen 2007	FibroTest and FibroScan for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy	Revisão desatualizada
Talwalkar 2007	Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis	Revisão desatualizada

Fonte: elaboração própria.

APÊNDICE 4 –Características das revisões sistemáticas incluídas

Tabela A2. Características das revisões sistemáticas incluídas.

Estudo	Local onde os estudos foram realizados	Financiamento comercial	Registro do protocolo da revisão sistemática	Bases de dados pesquisadas	Número de estudos incluídos (n amostral)	Etiologia da doença	Faixa etária	IMC	% homens	Qualidade metodológica (AMSTAR-2)
Wu 2019(19)	Asia, Europa e América	Não	Sim	Medline, Embase e CENTRAL	16 (867)	HAI	46 anos	-	28	Moderada
Zhang 2019(27)	Asia, Europa e América	-	Não	Pubmed e Web of Science	10 (2083)	Hepatite B e C, DHGNA	-	-	-	Criticamente baixa
Zhou 2021(28)	Asia, Europa e América	Não	Não	Medline, Web of Science e CENTRAL	48 (7987)	-	-	-	-	Criticamente baixa
Cai 2021(21)	Asia, Europa e América	Não	Não	Pubmed, Embase, CENTRAL e Web of Science	11 (1097)	DHGNA	-	-	-	Criticamente baixa
Selvaraj 2021(24)	Asia, Europa, América e Oceania	Sim	Sim	Pubmed, Embase e CENTRAL	44 (4219)	DHGNA	35 a 63 anos	27 a 48	46	Criticamente baixa
Mozes 2022(22)	Asia, Europa e América	Sim	Sim	Pubmed, Embase e CENTRAL	37 (5735)	DHGNA	54 anos	>30	55	Criticamente baixa
Xu 2023(25)	Asia, Europa e América	Não	Não	Pubmed, Web of Science, SinoMed, CNKI, VIP e WanFang	14 (1986)	DHGNA	-	-	-	Criticamente baixa
Schambeck 2023(23)	Asia, Europa e América	Não	Sim	Pubmed, Embase, CENTRAL, Scielo, Lilacs, Scopus e CINAHL	28 (4465)	-	53	24,9	52	Baixa
An 2024(20)	Asia, Europa e América	Não	Sim	Pubmed, Embase, CENTRAL, Web of Science e CINAHL	14 (1138)	HAI, CBP e CEP	-	-	-	Criticamente baixa
Chon 2024(29)	Asia, Europa e América	Não	Sim	Medline, Embase e CENTRAL	63 (19199)	DHGNA	51 anos	31,5	49	Baixa
Duarte-Rojo 2024(18)	-	Não	Sim	Medline, Embase e CENTRAL	59	Hepatite B e C, DHGNA	50 anos	26,2	58	Moderada
Yamaguchi 2024(26)	Asia, Europa e América	Não	Sim	Medline, CENTRAL e Web of Science	20	DHGNA	Meia idade	>25	-	Criticamente baixa

APÊNDICE 5 –Avaliação da qualidade metodológica

Tabela A3. Avaliação do AMSTAR-2 de cada revisão sistemática incluída.

Estudo	Itens AMSTAR-2																Classificação
	1	2*	3	4*	5	6	7*	8	9*	10	11*	12	13*	14	15*	16	
Wu 2019(19)	Sim	Parcialmente sim	Não	Sim	Não	Não	Parcialmente sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Moderada
Zhang 2019(27)	Sim	Não	Não	Parcialmente Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Não	Criticamente baixa
Zhou 2021(28)	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Criticamente baixa
Cai 2021(21)	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Criticamente baixa
Selvaraj 2021(24)	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Criticamente baixa
Mozes 2022(22)	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Criticamente baixa
Xu 2023(25)	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Criticamente baixa
Schambeck 2023(23)	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Baixa
An 2024(20)	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Criticamente baixa
Chon 2024(29)	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Baixa
Duarte-Rojo 2024(18)	Sim	Parcialmente Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Parcialmente Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Moderada
Yamaguchi 2024(26)	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Criticamente baixa

Legenda: * sinaliza os itens críticos; (1): As perguntas de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluíram os componentes do PICO?; (2): A revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da condução da revisão e justificou qualquer alteração significante do protocolo?; (3): Os autores da revisão explicaram sua seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?; (4): Os autores da revisão utilizaram uma estratégia abrangente da literatura?; (5): Os autores da revisão realizaram a seleção dos estudos em duplicata?; (6): Os autores da revisão realizaram a extração de dados em duplicata?; (7): Os autores da revisão forneceram uma lista dos estudos excluídos e justificaram as exclusões?; (8): Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?; (9): Os autores da revisão utilizaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés nos estudos individuais que foram incluídos na revisão?; (10): Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?; (11): Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão utilizaram métodos apropriados para combinação de resultados?; (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?; (13): Os autores da revisão levaram em conta o risco de viés dos estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?; (14): Os autores da revisão forneceram na discussão uma explicação satisfatória para qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?; (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?; (16): Os autores da revisão relataram qualquer potencial fonte de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que eles receberam para condução da revisão?

APÊNDICE 6 –Resultados dos desfechos de acurácia das revisões incluídas

Tabela A4. Características e dados dos desfechos de acurácia diagnóstica da elastografia em comparação com a biópsia.

Estudo	Etiologia da doença	Tipo de elastografia	Estágio da fibrose	Sensibilidade (IC 95%)	Certeza da evidência	Especificidade (IC 95%)	Certeza da evidência	SROC (IC 95%)	Certeza da evidência	
Wu 2019(19)	HAI	Transitória	F2	0,82 (0,69 a 0,90)	Moderada	0,79 (0,69 a 0,86)	Moderada	0,90 (0,87 a 0,92)	Moderada	
			F3	0,74 (0,61 a 0,84)	Moderada	0,93 (0,86 a 0,97)	Moderada	0,91 (0,89 a 0,93)	Moderada	
			F4	0,86 (0,70 a 0,95)	Moderada	0,97 (0,92 a 0,99)	Moderada	0,89 (0,86 a 0,92)	Moderada	
		ARFI	F4	0,80 (0,52 a 0,96)	Moderada	0,82 (0,65 a 0,93)	Moderada	0,75 (0,72 a 0,79)	Moderada	
Zhang 2019(27)	Hepatites B e C, DHGNA	ARFI	F2	0,85 (0,80 a 0,89)	-	0,79 (0,72 a 0,85)	-	0,81	-	
			F3	0,90 (0,87 a 0,93)	-	0,85 (0,80 a 0,89)	-	0,77	-	
			F4	0,89 (0,84 a 0,93)	-	0,92 (0,89 a 0,95)	-	0,84	-	
		ARFI	F2	0,76 (0,73 a 0,80)	-	0,79 (0,75 a 0,83)	-	0,85 (0,81 a 0,87)	-	
Zhou 2021(28)			F3	0,83 (0,80 a 0,86)	-	0,83 (0,80 a 0,86)	-	0,90 (0,87 a 0,92)	-	
			F4	0,85 (0,80 a 0,88)	-	0,84 (0,81 a 0,87)	-	0,91 (0,88 a 0,93)	-	
	DHGNA	Transitória	0,77 (0,73 a 0,81)	-	0,82 (0,78 a 0,86)	-	0,86 (0,83 a 0,89)	-		
		F3	0,83 (0,79 a 0,86)	-	0,84 (0,81 a 0,87)	-	0,95 (0,92 a 0,96)	-		
		F4	0,91 (0,87 a 0,94)	-	0,86 (0,83 a 0,89)	-	0,95 (0,92 a 0,96)	-		
Selvaraj 2021(24)	DHGNA	Transitória	F2	0,80 (0,76 a 0,83)	-	0,73 (0,68 a 0,77)	-	0,83 (0,80 a 0,87)	-	
			F3	0,80 (0,77 a 0,83)	-	0,77 (0,74 a 0,80)	-	0,85 (0,83 a 0,87)	-	
			F4	0,76 (0,70 a 0,82)	-	0,88 (0,85 a 0,91)	-	0,89 (0,84 a 0,93)	-	
		ARFI	F2	0,69 (0,59 a 0,77)	-	0,85 (0,80 a 0,88)	-	0,86 (0,78 a 0,90)	-	
Mozes 2022(22)	DHGNA		F3	0,80 (0,70 a 0,88)	-	0,86 (0,82 a 0,92)	-	0,89 (0,83 a 0,95)	-	
			F4	0,76 (0,59 a 0,87)	-	0,88 (0,82 a 0,92)	-	0,90 (0,82 a 0,95)	-	
	Transitória	F3	0,77 (0,75 a 0,79)	-	0,78 (0,76 a 0,79)	-	0,85 (0,84 a 0,86)	-		
		F4	0,77 (0,75 a 0,79)	-	0,78 (0,76 a 0,79)	-	0,85 (0,84 a 0,86)	-		
Xu 2023(25)		Transitória	F2	0,75 (0,66 a 0,83)	-	0,82 (0,73 a 0,89)	-	0,80 (0,76 a 0,83)	-	
			F3	0,87 (0,78 a 0,93)	-	0,89 (0,82 a 0,93)	-	0,94 (0,91 a 0,96)	-	
			F4	0,94 (0,82 a 0,98)	-	0,91 (0,87 a 0,94)	-	0,97 (0,95 a 0,98)	-	
Schambeck 2023(23)	-									

	ARFI	F2	0,86 (0,79 a 0,90)	-	0,87 (0,83 a 0,91)	-	0,93 (0,90 a 0,95)	-
An 2024(20)	CBP							
	Transitória	F2	0,76 (0,64 a 0,85)	-	0,92 (0,72 a 0,98)	-	0,87 (0,80 a 0,94)	-
		F3	0,88 (0,78 a 0,94)	-	0,87 (0,73 a 0,95)	-	0,89 (0,85 a 0,94)	-
		F4	0,92 (0,78 a 0,97)	-	0,95 (0,79 a 0,99)	-	0,99 (0,96 a 1,0)	-
	HAI							
	Transitória	F2	0,81 (0,72 a 0,88)	-	0,80 (0,71 a 0,87)	-	0,88 (0,84 a 0,92)	-
		F3	0,77 (0,68 a 0,83)	-	0,88 (0,81 a 0,93)	-	0,88 (0,83 a 0,93)	-
		F4	0,87 (0,78 a 0,92)	-	0,93 (0,86 a 0,97)	-	0,92 (0,88 a 0,96)	-
	CEP							
	Transitória	F2	0,78 (0,67 a 0,85)	-	0,88 (0,74 a 0,95)	-	0,88 (0,82 a 0,95)	-
		F3	0,90 (0,78 a 0,96)	-	0,86 (0,76 a 0,92)	-	0,95 (0,90 a 1,0)	-
		F4	0,79 (0,64 a 0,89)	-	0,93 (0,84 a 0,97)	-	0,92 (0,84 a 0,99)	-
Chon 2024(29)	DHGNA							
	Transitória	F2	0,79 (0,74 a 0,82)	-	0,74 (0,70 a 0,78)	-	0,83 (0,80 a 0,86)	-
		F3	0,81 (0,78 a 0,84)	-	0,79 (0,76 a 0,82)	-	0,87 (0,84 a 0,90)	-
		F4	0,91 (0,85 a 0,94)	-	0,87 (0,84 a 0,89)	-	0,94 (0,91 a 0,96)	-
Duarte-Rojo 2024(18)	Hepatite C							
	Transitória	F2	0,75 (0,70 – 0,78)	Moderada	0,84 (0,80 a 0,88)	Moderada	-	-
		F3	0,87 (0,83 a 0,90)	Moderada	0,88 (0,85 a 0,90)	Moderada	-	-
		F4	0,88 (0,82 a 0,92)	Moderada	0,94 (0,91 a 0,96)	Moderada	-	-
	ARFI	F2	0,86 (0,75 a 0,92)	Moderada	0,76 (0,60 a 0,87)	Moderada	-	-
		F3	0,86 (0,81 a 0,89)	Alta	0,87 (0,81 a 0,92)	Alta	-	-
		F4	0,89 (0,85 a 0,93)	Alta	0,89 (0,83 a 0,93)	Alta	-	-
	Hepatite B							
	Transitória	F2	0,78 (0,72 a 0,83)	Moderada	0,79 (0,74 a 0,83)	Moderada	-	-
		F3	0,87 (0,83 a 0,90)	Alta	0,83 (0,76 a 0,88)	Alta	-	-
		F4	0,81 (0,75 a 0,86)	Moderada	0,87 (0,83 a 0,89)	Moderada	-	-
	ARFI	F2	0,76 (0,44 a 0,92)	Alta	0,81 (0,60 a 0,92)	Alta	-	-
		F3	0,71 a 0,76*	Moderada	0,86 a 0,90*	Moderada	-	-
		F4	0,67 a 0,95*	Moderada	0,73 a 0,92*	Moderada	-	-
	DHGNA							
	Transitória	F2	0,76 (0,70 a 0,82)	Moderada	0,73 (0,68 a 0,78)	Moderada	-	-
		F3	0,82 (0,76 a 0,87)	Moderada	0,79 (0,70 a 0,85)	Moderada	-	-
		F4	0,90 (0,85 a 0,93)	Moderada	0,89 (0,79 a 0,94)	Moderada	-	-
	ARFI	F2	0,86 a 0,90*	Alta	0,36 a 0,90*	Alta	-	-
		F3	0,70 (0,58 a 0,80)	Alta	0,92 (0,89 a 0,94)	Alta	-	-

		F4	0,75 a 0,90	Alta	0,67 a 0,90	Alta	-	-
Yamaguchi 2024(26)	DHGNA							
	Transitória	F2	0,79 (0,68 a 0,87)	-	0,76 (0,66 a 0,84)	-	-	-
		F3	0,89 (0,83 a 0,93)	-	0,77 (0,69 a 0,83)	-	-	-
	ARFI	F2	0,68 (0,48 a 0,83)	-	0,75 (0,53 a 0,88)	-	-	-
		F3	0,75 (0,52 a 0,88)	-	0,80 (0,39 a 0,85)	-	-	-

Legenda: ARFI: *Acoustic Radiation Force Impulse*; CBP: Colangite Biliar Primária; CEP: Colangite Esclerosante Primária; DHGNA: Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica; HAI: Hepatite Autoimune.

APÊNDICE 7 –Detalhamento dos custos para avaliação econômica

Quadro A2. Custos incluídos no modelo

Variável	Custo unitário	Fonte
Elastografia hepática ultrassônica	R\$ 24,20	SIGTAP: 02.05.02.022-4*
Biópsia de fígado em cunha / fragmento	R\$ 197,59	SIGTAP: 02.01.01.020-8*
Consulta médica em atenção especializada	R\$ 10,00	SIGTAP: 03.01.01.007-2*
Complicações associada à biópsia	R\$ 8.154,14	Thavorn et al (32)

Fonte: elaboração própria.

*Os valores do SIGTAP foram consultados em 02/12/2024.

APÊNDICE 8 – Parâmetros utilizados na análise de sensibilidade determinística

Quadro A3. Parâmetros variados na análise de sensibilidade determinística.

Parâmetros	Determinístico	Mínimo	Máximo	Fonte
Prevalência de pacientes com esquistossomose e que apresentam comprometimento hepático	0,10	0,09	0,11	Pinto-Silva et al (4)
Custo da elastografia	R\$ 44,20	R\$ 44,20	R\$ 123,76	SIGTAP - 2024
Custo da biópsia	R\$ 217,59	R\$ 217,59	R\$ 609,25	SIGTAP - 2024
Custo com complicações da biópsia	R\$ 8.154,14	R\$ 4.807,58	R\$ 32.753,00	Thavorn et al (32)
Elastografia				
Sensibilidade				
F2	0,78	0,75	0,86	Duarte-Rojo et al (18)
F3	0,82	0,70	0,87	Duarte-Rojo et al (18)
F4	0,87	0,81	0,90	Duarte-Rojo et al (18)
Especificidade				
F2	0,79	0,73	0,84	Duarte-Rojo et al (18)
F3	0,86	0,79	0,92	Duarte-Rojo et al (18)
F4	0,90	0,87	0,90	Duarte-Rojo et al (18)
Biópsia				
Sensibilidade	1	0,99	1	Premissa adotada
Especificidade	1	0,99	1	Premissa adotada
Probabilidade de complicações	0,0008	0,0007	0,0009	Myers et al (9)

Fonte: elaboração própria.

*Os valores do SIGTAP foram consultados em 02/12/2024.

APÊNDICE 9 – Resultados das análises de sensibilidade da avaliação econômica

Gráfico de tornado - Grau de fibrose (F=2)

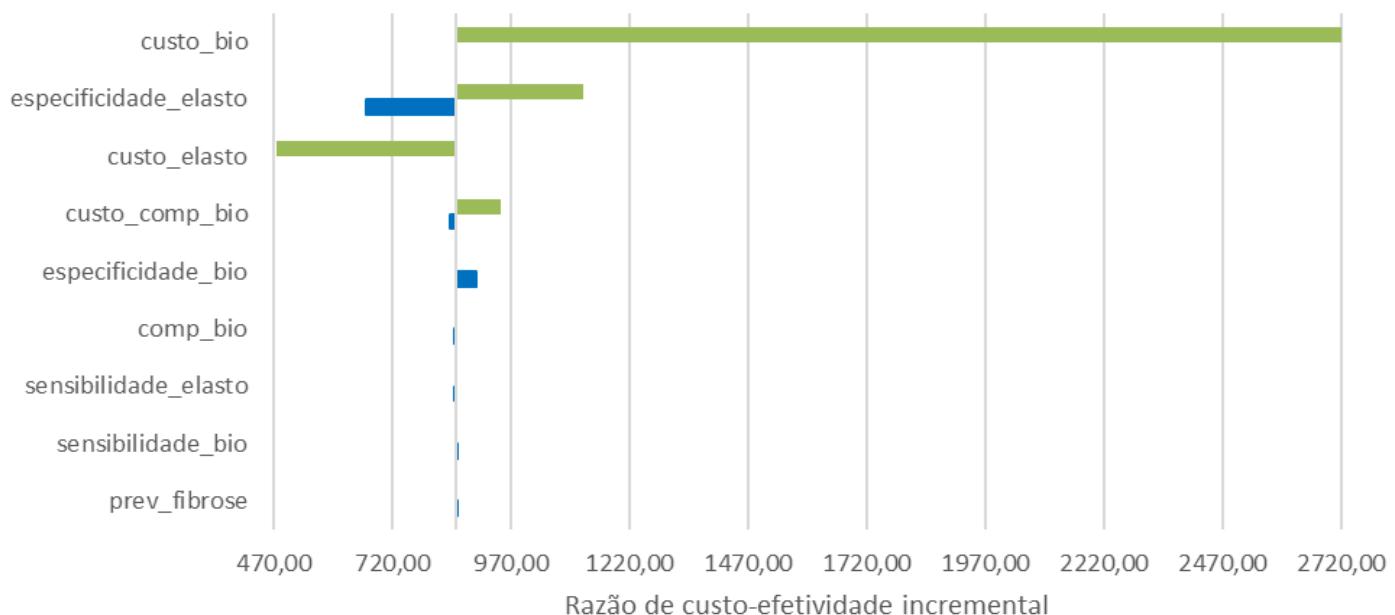


Figura A2. Diagrama de tornado da análise de custo-efetividade de acordo com o grau de fibrose F=2.

Fonte: elaboração própria.

Gráfico de tornado - Grau de fibrose (F=3)

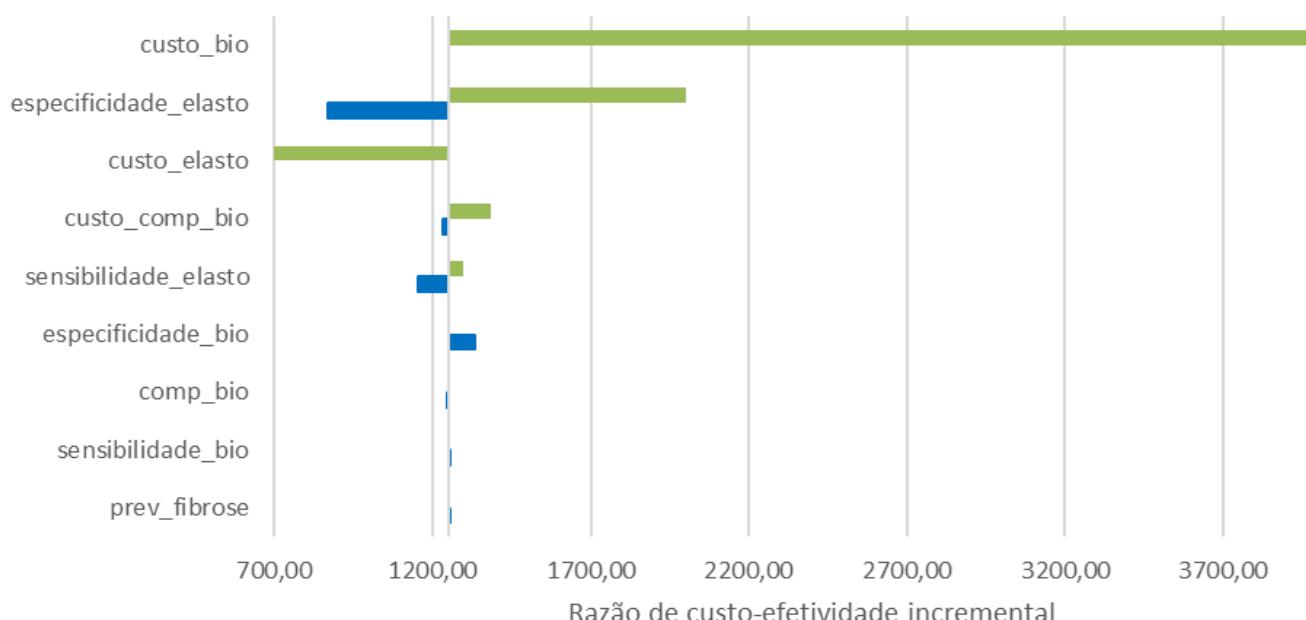


Figura A3. Diagrama de tornado da análise de custo-efetividade de acordo com o grau de fibrose F=3.

Fonte: elaboração própria.

Gráfico de tornado - Grau de fibrose (F=4)

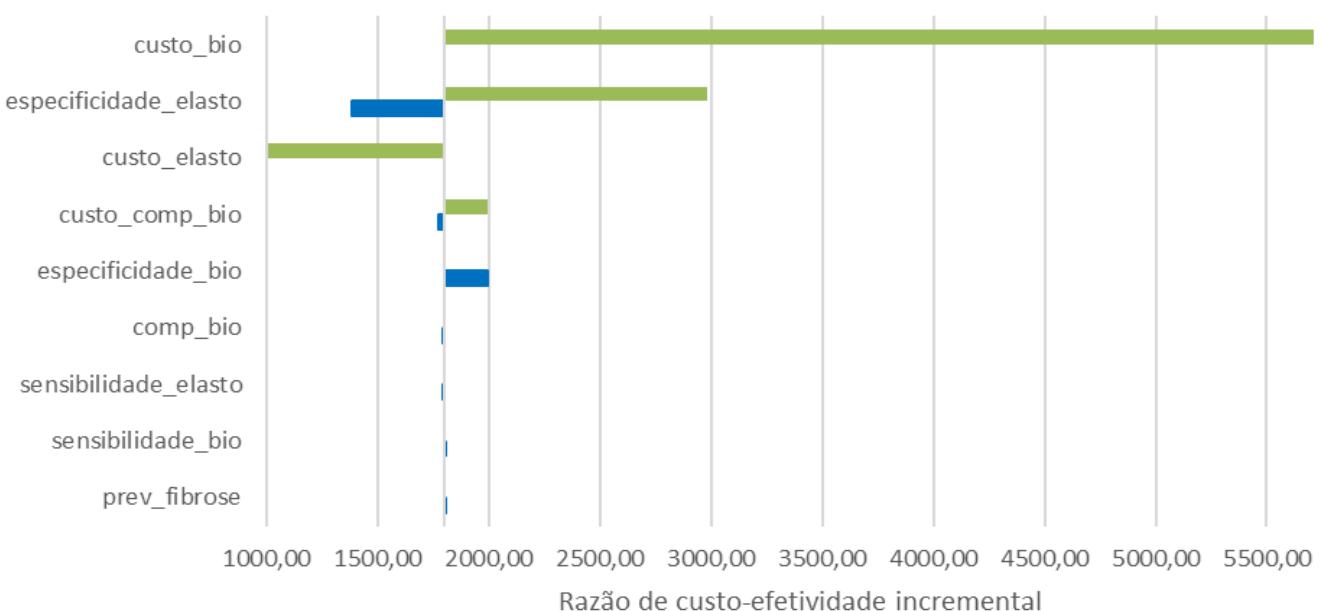


Figura A4. Diagrama de tornado da análise de custo-efetividade de acordo com o grau de fibrose F=4.
Fonte: elaboração própria.

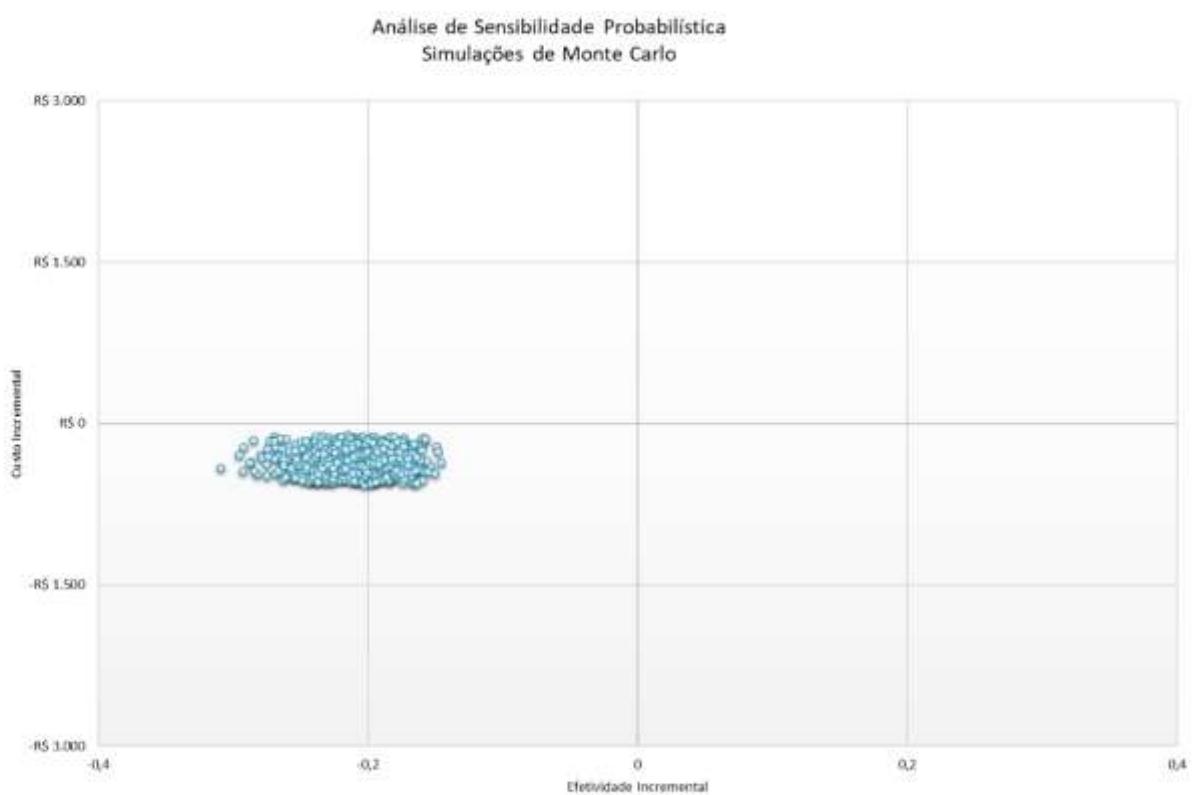


Figura A5. Gráfico de dispersão da análise de sensibilidade probabilística do grau de fibrose F=2
Fonte: elaboração própria.

Análise de Sensibilidade Probabilística
Simulações de Monte Carlo

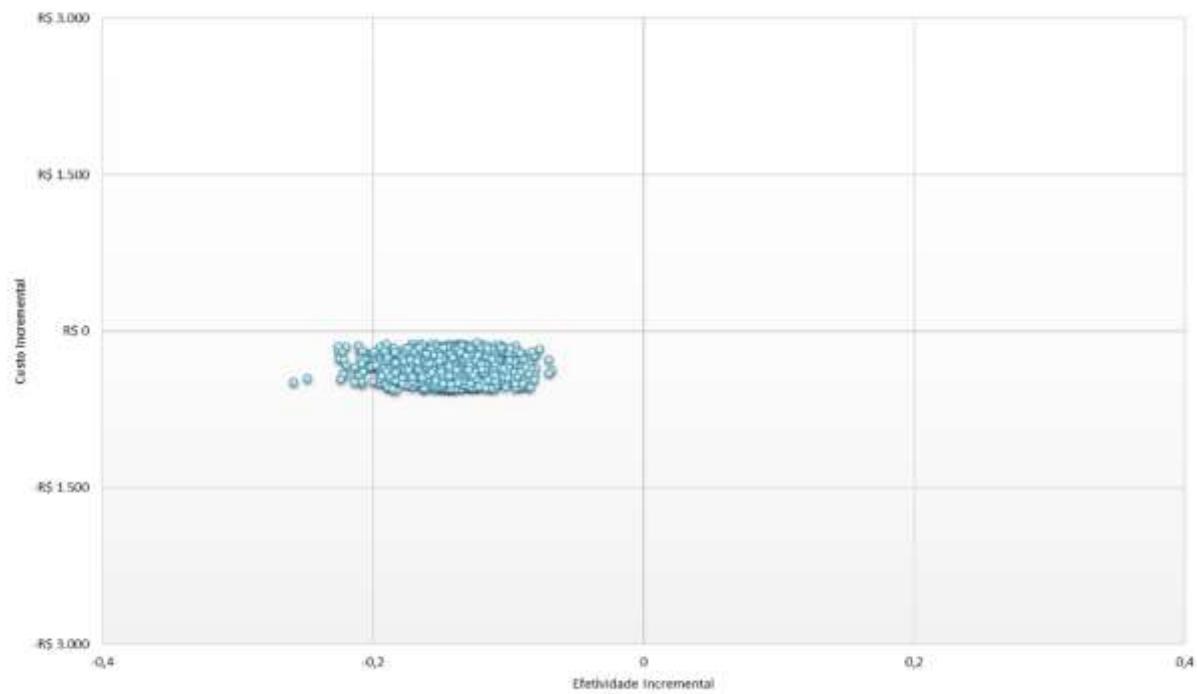


Figura A6. Gráfico de dispersão da análise de sensibilidade probabilística do grau de fibrose F=3
Fonte: elaboração própria.

Análise de Sensibilidade Probabilística
Simulações de Monte Carlo

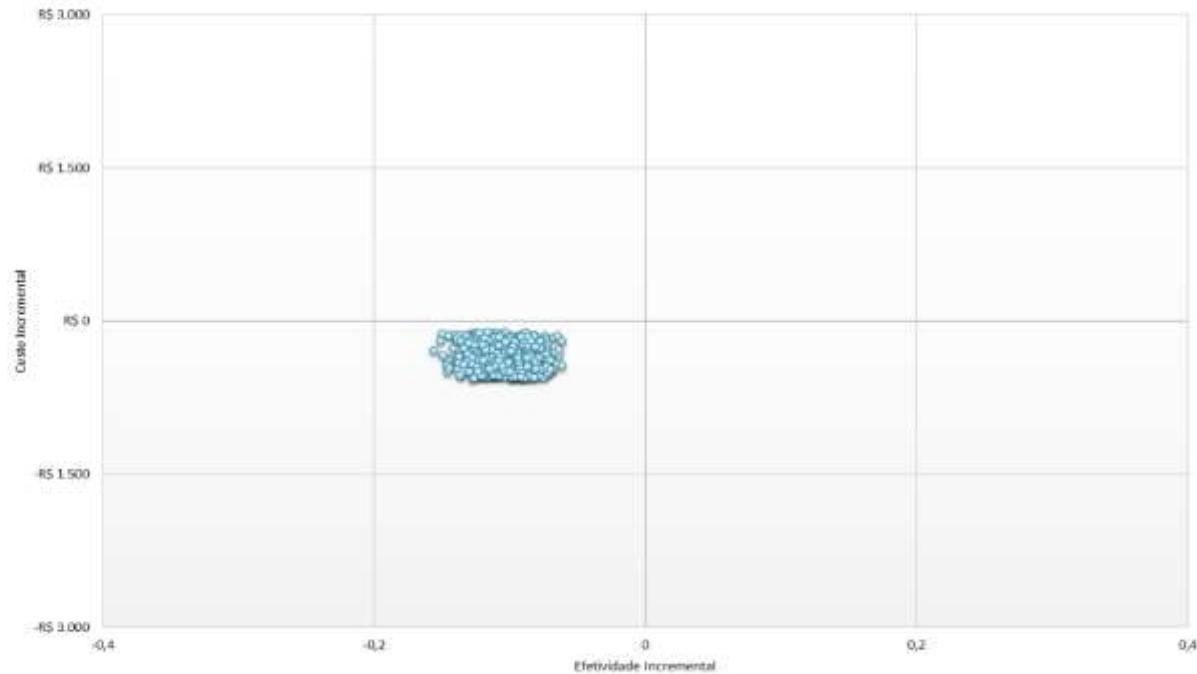


Figura A7. Gráfico de dispersão da análise de sensibilidade probabilística do grau de fibrose F=4
Fonte: elaboração própria.

APÊNDICE 10 – Resultados das análises de impacto orçamentário nos cenários alternativos

Quadro A4. Resultado da análise de impacto orçamentário para o cenário alternativo 2 (taxa de difusão inicial de 50% para elastografia)

Ano	Cenário atual	Cenário alternativo 2	Impacto orçamentário incremental
	Biópsia	Elastografia	
2026	R\$ 435.865,40	R\$ 244.624,19	- R\$ 191.241,21
2027	R\$ 439.440,37	R\$ 208.068,64	- R\$ 231.371,73
2028	R\$ 442.865,54	R\$ 170.827,89	- R\$ 272.037,65
2029	R\$ 446.298,85	R\$ 132.988,43	- R\$ 313.310,42
2030	R\$ 449.750,97	R\$ 94.550,36	- R\$ 355.200,61
Total acumulado em 5 anos			- R\$ 1.363.161,61

Fonte: elaboração própria.

Quadro A5. Resultado da análise de impacto orçamentário para o cenário alternativo 3 (taxa de difusão de 100% para elastografia)

Ano	Cenário atual	Cenário alternativo 3	Impacto orçamentário incremental
	Biópsia	Elastografia	
2026	R\$ 435.865,40	R\$ 53.382,98	- R\$ 382.482,42
2027	R\$ 439.440,37	R\$ 53.820,83	- R\$ 385.619,54
2028	R\$ 442.865,54	R\$ 54.240,33	- R\$ 388.625,21
2029	R\$ 446.298,85	R\$ 54.660,82	- R\$ 391.638,03
2030	R\$ 449.750,97	R\$ 55.083,62	- R\$ 394.667,34
Total acumulado em 5 anos			- R\$ 1.943.032,54

Fonte: elaboração própria.

APÊNDICE 11 – Resultados das análises de sensibilidade da análise de impacto orçamentário

Quadro A6. Análise de sensibilidade determinística para o valor acumulado em cinco anos.

Parâmetro	Impacto orçamentário acumulado em 5 anos	
	Valor mínimo	Valor máximo
Custo da elastografia	-R\$ 974.555,10	-R\$ 729.721,95
Custo da biópsia	-R\$ 974.555,10	-R\$ 2.973.576,20

Fonte: elaboração própria.

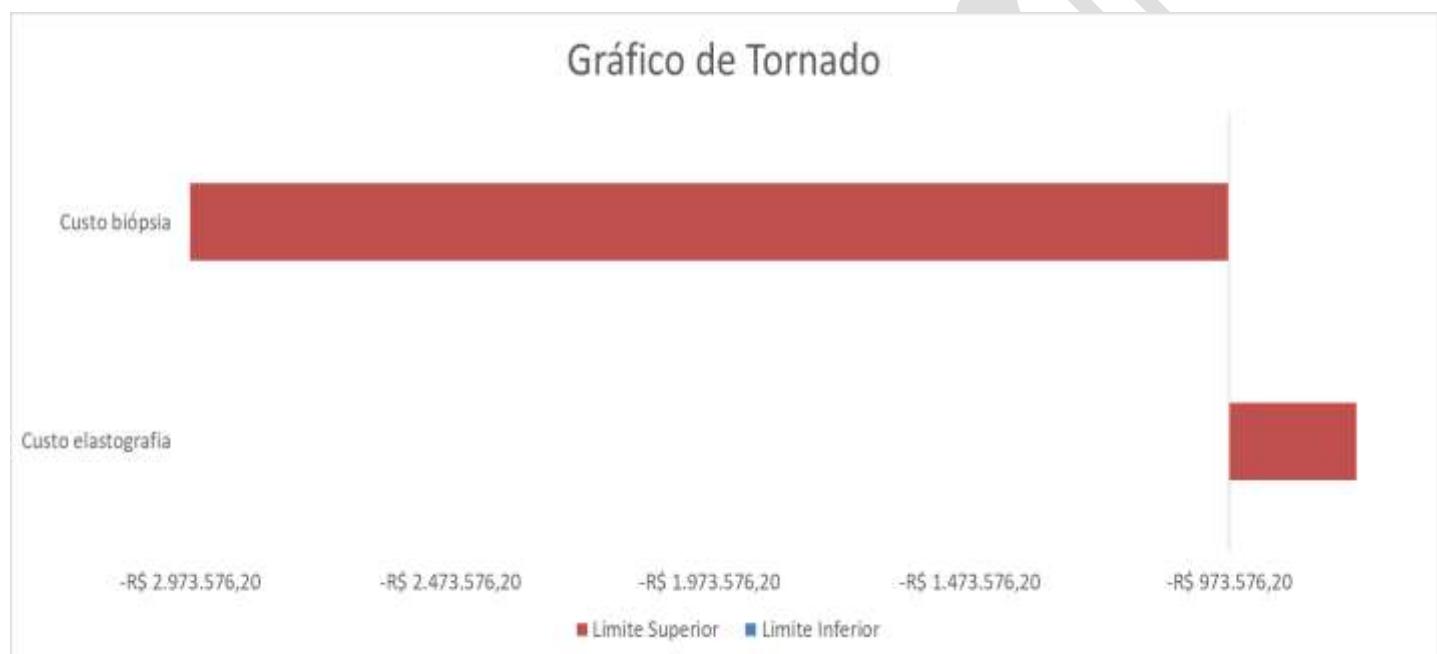


Figura A7. Gráfico de tornado da análise de impacto orçamentário

Fonte: elaboração própria.



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



DISQUE
SAÚDE **136**