

Brasília, DF | Março de 2026

Relatório de Recomendação

PROCEDIMENTO

Elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com **colangite biliar primária**

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

2026 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 em Saúde - SCTIE

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

Instituto Vértice

Daniele Yukari Kawakami

Elene Patrineri Nardi

Ísis Nalin Fernandes Nonato

Karen Kariny Gomes

Nadya Lie Fattori

Tainá Freitas Saldanha

Tiago V. Pereira

Daniela Oliveira de Melo

Cláudia Alves Couto – especialista consultora

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

Sofia Consolmagno Fontes - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Perspectiva do paciente

Adriana Prates - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Luiza Nogueira Losco - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Andrea Brígida de Souza - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Revisão

Nayara Castelano Brito - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Annemeri Livinalli - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Coordenação

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Cecília Menezes Farinasso - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado - DGITS/SCTIE/MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SCTIE/MS

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

Relatório preliminar

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

Marco Legal

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que têm 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 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 qual considera para a emissão de recomendações as 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 ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A demanda de incorporação de uma tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve incluir o número e validade do registro da tecnologia na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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.

A Conitec é composta por uma 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 e o funcionamento da Comissão, assim como o processo administrativo para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. 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/ SCTIE/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 em Saúde (SCTIE)– e um representante de cada uma das seguintes instituições: Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), 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).

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

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico. 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. E o Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas é responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas.

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro 2023, cabe ao DGITS subsidiar a SCTIE no que diz respeito à incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em 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.

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 para 10 (dez) dias. As contribuições provenientes das consultas públicas são sistematizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite recomendação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário(a) de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria com a decisão do Secretário(a) é publicada no Diário Oficial da União.

A legislação prevê, no art. 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no art. 24 do Decreto nº 7.646/2011, 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.

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

FIGURAS

Figura 1. A patogênese da colangite biliar primária.....	15
Figura 2. Técnicas de elastografia por ondas de ultrassom.	19
Figura 3. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da TE para a categoria de fibrose hepática leve ($F \geq 1$).	34
Figura 4. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da TE para a categoria de fibrose hepática significativa ($F \geq 2$).	35
Figura 5. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da TE para a categoria de fibrose hepática grave ($F \geq 3$).	36
Figura 6. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da TE para cirrose ($F=4$).	37
Figura 7. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia 2D-SWE para a categoria de fibrose hepática significativa ($F \geq 2$).	38
Figura 8. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia 2D-SWE para a categoria de fibrose hepática grave ($F \geq 3$).	39
Figura 9. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia 2D-SWE para cirrose ($F=4$).	39
Figura 10. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia SWE para a categoria de fibrose hepática significativa ($F \geq 2$).	40
Figura 11. Árvore de decisão para análise de custo-efetividade da elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com colangite biliar primária em comparação com a biópsia hepática.....	62
Figura 12. Modelo de Markov para análise de custo-efetividade da elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com colangite biliar primária.....	63
Figura 13. Representação gráfica da análise de sensibilidade determinística.....	72
Figura 14. Análise de sensibilidade probabilística (1.000 simulações).....	72
Figura 15. Representação gráfica da análise de sensibilidade determinística para o cenário por demanda aferida.....	77
Figura 16. Representação gráfica da análise de sensibilidade determinística pelo método epidemiológico.....	78

QUADROS

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da elastografia transitória - FibroScan®.....	23
Quadro 2. Ficha com a descrição técnica da elastografia hepática ultrassônica (ARFI, p-SWE e 2D-SWE).	25
Quadro 3. Pergunta PIROS (população, teste-índice, padrão de referência, "outcomes" [desfecho] e delineamento dos estudos).....	27
Quadro 4. Principais características dos estudos incluídos.....	31
Quadro 5. Avaliação do rigor metodológico dos estudos conforme o QUADAS-2.	51
Quadro 6. Avaliação da certeza do conjunto de evidências a partir do sistema GRADE para elastografia transitória hepática (FibroScan®).	55
Quadro 7. Avaliação da certeza do conjunto de evidências a partir do sistema GRADE para elastografia hepática via Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI).	56
Quadro 8. Avaliação da certeza do conjunto de evidências a partir do sistema GRADE para elastografia hepática Shear Wave (pSWE).	57
Quadro 9. Avaliação da certeza do conjunto de evidências a partir do sistema GRADE para elastografia hepática Shear Wave 2D (2D-SWE).	58
Quadro 10. Características do modelo de análise de custo-efetividade elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP em comparação a biópsia.....	61

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

Quadro 11. Características da análise de impacto orçamentário para avaliação da ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP em comparação com a avaliação.....	73
---	----

TABELAS

Tabela 1. Apresentação do custo de elastografia hepática ultrassônica.	27
Tabela 3. Resultados das comparações indireta pela meta-análise em rede para o estágio F2.....	43
Tabela 4. Resultados das comparações indireta pela meta-análise em rede para o estágio F3.....	43
Tabela 5. Resultados das comparações indireta pela meta-análise em rede para o estágio F4.....	44
Tabela 6. Sensibilidade e especificidade de acordo com o método de elastografia transitória - FibroScan®.....	44
Tabela 7. Sensibilidade e especificidade de acordo com o método de elastografia hepática ultrassônica – 2D- SWE.....	45
Tabela 8. Apresentação dos resultados correspondentes aos VPP e VPN relatados para a categoria de fibrose hepática significativa.	47
Tabela 9. Apresentação dos resultados correspondentes aos VPP e VPN relatados para a categoria de fibrose hepática grave.	47
Tabela 10. Apresentação dos resultados correspondentes aos VPP e VPN relatados para a categoria de cirrose.....	48
Tabela 11. Custo da intervenção e do comparador	66
Tabela 12. Custos associados por estado de saúde	67
Tabela 13. Resultados da análise de custo-utilidade	71
Tabela 14. Dados do consumo (em mg) do ácido ursodesoxicólico para os últimos seis anos	75
Tabela 15. Impacto orçamentário da ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica – demanda aferida.....	76
Tabela 16. Impacto orçamentário da ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica – método epidemiológico	77

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

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	10
2. CONFLITOS DE INTERESSE	10
3. RESUMO EXECUTIVO	11
4. INTRODUÇÃO	14
4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença.....	14
4.2 Diagnóstico da doença.....	16
4.2.1 Tipos de Elastografia.....	18
4.3 Tratamento recomendado.....	21
4.4 Elastografia hepática ultrassônica no SUS e justificativa da demanda.....	22
5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	23
5.1 Características gerais.....	23
5.2 Preço proposto para incorporação.....	26
6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	27
6.1 Caracterização dos estudos incluídos.....	30
6.3 Risco de viés dos estudos incluídos.....	51
6.4 Certeza geral das evidências (GRADE).....	54
6.5 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis.....	60
7. AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	61
7.1 Avaliação econômica.....	61
7.1.1 Estrutura do modelo econômico.....	62
7.1.2 Intervenção e comparador.....	63
7.1.3 Desfechos utilizados.....	64
7.1.4 Estimativa de recursos e custos associados	66
7.1.5 Taxas de desconto e correções do modelo	70
7.1.6 Pressupostos	70
7.1.7 Análise de sensibilidade e outros cenários.....	70
7.1.8 Resultados	71
7.1.9 Considerações	72
7.2 Impacto orçamentário	73
7.2.1 População elegível.....	74
7.2.2 Difusão da tecnologia.....	75
7.2.3 Custos.....	75
7.2.4 Análise de sensibilidade	76

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

7.2.5	Resultados.....	76
7.2.6	Considerações.....	78
8.	IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE.....	79
9.	RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS.....	79
10.	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO.....	81
11.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	82
12.	PERSPECTIVA DO PACIENTE.....	84
13.	DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIÇÃO INICIAL.....	85
14.	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	86
15.	REFERÊNCIAS.....	88
	APÊNDICE 1 – METODOLOGIA DA REVISÃO SISTEMÁTICA.....	94
	APÊNDICE 2 – RESULTADOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA.....	96
	APÊNDICE 3 – AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	101
	APÊNDICE 4 – ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.....	104

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

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório refere-se à avaliação da incorporação da elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com colangite biliar primária (CBP), demandada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação em Saúde, do Ministério da Saúde (SCTIE/MS). Os estudos que compõem este relatório foram elaborados pelo Instituto Vértice em colaboração com a Secretaria-Executiva da Conitec, com o objetivo de avaliar a acurácia diagnóstica, custo-efetividade e impacto orçamentário deste teste para a indicação proposta, na perspectiva do SUS.

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 ultrassônica para o estadiamento e o monitoramento da fibrose hepática em pacientes com colangite biliar primária (CBP).

Indicação: Pacientes diagnosticados com CBP com suspeita ou confirmação de fibrose hepática.

Demandante(s): Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação em Saúde, do Ministério da Saúde (SCTIE/MS).

Introdução: A CBP é uma doença hepática colestática autoimune, crônica e progressiva, predominante em mulheres entre 40 e 70 anos, embora haja um aumento progressivo da incidência entre homens. Caracteriza-se por inflamação e destruição dos ductos biliares interlobulares, evoluindo para colestase, fibrose e, em casos não tratados, cirrose e insuficiência hepática. O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos, laboratoriais (como a elevação de fosfatase alcalina e presença de anticorpos antimitocondriais), histopatológicos e métodos de imagem. Métodos não invasivos, como elastografia hepática, são preferidos para monitorar a fibrose, substituindo progressivamente a biópsia. Técnicas como a elastografia transitória e a elastografia por onda de cisalhamento, baseadas no princípio de radiação acústica, são promissoras para avaliar fibrose e o prognóstico na CBP. A estratificação de risco é essencial para identificar pacientes com maior probabilidade de progressão, permitindo intervenções terapêuticas precoces e personalizadas. O tratamento de primeira linha é o ácido ursodesoxicólico (AUDC). O manejo também inclui o controle de manifestações extra-hepáticas, como prurido, fadiga e osteoporose. Em estágios avançados, o transplante hepático é uma opção definitiva. Apesar dos avanços terapêuticos, a CBP ainda representa um desafio clínico, exigindo abordagem multidisciplinar para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

Histórico de recomendações da Conitec: A elastografia hepática ultrassônica (SIGTAP 02.05.02.022-4) foi incorporada para hepatites virais por meio da Portaria nº 47, publicada no DOU nº 187, pág. 71, de 30 de setembro de 2015. Este código abrange tanto a TE (*Transient elastography*) quanto a elastografia realizada por sistema ultrassônico multidisciplinar, representada pelos procedimentos de ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*), p-SWE (*Point Shear Wave Elastography*) e 2D-SWE (*2-Dimensional Shear Wave Elastography*).

Pergunta de pesquisa: Qual é a acurácia diagnóstica da elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e o monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP?

Evidências clínicas: Foi conduzida uma revisão sistemática para sintetizar os achados de estudos que avaliaram a elastografia hepática ultrassônica e transitória para monitoramento e estadiamento da fibrose hepática em pacientes com CBP. Ao final do processo de busca e elegibilidade, foram incluídos 19 estudos observacionais de acurácia diagnóstica, sendo que 14 avaliaram a TE, um estudo avaliou a ARFI, três estudos avaliaram a 2D-SWE e dois estudos a p-SWE. Para o desfecho de acurácia, a TE apresentou estimativas sumárias de AUROC de 0,77 (IC 95% de 0,71 a 0,84), 0,90 (IC 95% de 0,87 a 0,93), 0,92 (IC 95% de 0,90 a 0,94) e 0,93 (IC 95% de 0,90 a 0,95) para os estágios F1, F2, F3 e F4, respectivamente. A elastografia 2D-SWE apresentou estimativas de 0,95 (IC 95% de 0,86 a 1,00), 0,87 (IC 95% de 0,83 a 0,92), 0,88 (IC 95% de 0,82 a 0,94) e 0,90 (IC 95% de 0,84 a 0,97), também para os respectivos estágios de fibrose. Devido à escassez de evidências para a p-SWE, foi possível obter uma estimativa sumária apenas para a fibrose significativa ($F \geq 2$), de 0,80 (IC 95% de 0,70 a 0,89). Não foi possível realizar meta-análise para a elastografia do tipo ARFI, pois apenas um estudo atendia aos critérios da população avaliada. A análise comparativa entre as diferentes técnicas não demonstrou diferenças significativas de desempenho. No entanto, é importante ressaltar que esse resultado está associado a grande incerteza, devido ao número reduzido de estudos, o que limita a robustez do achado. Para os desfechos de valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, mortalidade e transplante, não foi possível realizar comparações entre os estudos, pois os resultados foram relatados de forma heterogênea e com tempos de seguimentos variados, tornando-os pouco informativos. Em geral, os estudos apresentaram limitações no rigor metodológico, especialmente em relação à seleção de pacientes e ao fluxo e tempo. A certeza geral da evidência, segundo o GRADE, variou de baixa a moderada.

Avaliação econômica: Foi realizada análise de custo-utilidade sob perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), utilizando uma árvore de decisão acoplada a um modelo de Markov com horizonte temporal de 15 anos. A

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

intervenção avaliada foi elastografia hepática ultrassônica em comparação à biópsia hepática – padrão ouro atual para estadiamento da fibrose. Na análise realizada, o estadiamento da fibrose hepática por meio da elastografia hepática ultrassônica esteve associada a uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ 5.300,03 por ano de vida ajustado por qualidade (AVAQ). Todas as simulações realizadas apresentaram menor efetividade incremental e menor custo incremental. Considerando o limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000/AVAQ, todas as simulações demonstraram ser custo-efetivas. Os parâmetros que mais impactaram o modelo foram a sensibilidade da elastografia hepática ultrassônica nos estágios F2, F1 e a sensibilidade da biópsia.

Análise de impacto orçamentário: Foi realizada uma avaliação de impacto orçamentário da ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento da fibrose em pacientes com CBP sob a perspectiva do SUS. Para o cálculo da população elegível foram considerados os cenários de (1) demanda aferida, com base na dispensação do medicamento preconizado para o tratamento da CBP e (2) método epidemiológico. Pelo método de demanda aferida, estima-se que 22.007 pacientes farão uso do procedimento em cinco anos, resultando em um impacto orçamentário de R\$ 1.491.182,80. Pelo método epidemiológico estima-se que 47.862 pacientes devem utilizar a tecnologia em cinco anos, com impacto orçamentário de R\$ 3.243.115,23.

Recomendações internacionais: O NICE (Reino Unido), CENETEC (México) e IETS (Colômbia) recomendam a TE (FibroScan®) para avaliação da fibrose hepática em pacientes com hepatites virais e doenças hepáticas crônicas; entretanto, nenhuma dessas agências possui recomendações específicas para o uso da elastografia em casos de CBP.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Foram realizadas buscas estruturadas nas bases de dados ICTRP, Clinical Trials e Cortellis entre os dias 09/01/2026 e 12/01/2026 para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com colangite biliar primária (CBP). Após a triagem dos estudos elegíveis para a análise, não foi detectada nenhuma tecnologia para o monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP no horizonte tecnológico.

Considerações finais: Apesar das limitações metodológicas encontradas nos estudos, as evidências disponíveis indicam que as diferentes técnicas de elastografia hepática apresentam acurácia diagnóstica semelhante e adequada ($\geq 80\%$) para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP, especialmente para estágios mais avançados. A análise comparativa não evidenciou diferenças significativas entre o desempenho das tecnologias, sendo importante ressaltar que esse resultado está associado a grande incerteza, devido ao número reduzido de estudos, o que limita a robustez do achado. Destaca-se, que as técnicas disponíveis no SUS (ARFI, p-SWE e 2D-SWE) são operadores dependentes, o que pode afetar a qualidade dos resultados e reforça a necessidade de capacitação contínua dos profissionais que realizam esse procedimento. A incorporação da tecnologia esteve associada a um de RCEI de R\$ 5.300,03 por AVAQ, sendo que todas as simulações demonstraram ser custo-efetivas considerando o limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000/AVAQ. Em relação ao impacto orçamentário, o método de demanda aferida resultou em um impacto orçamentário de R\$ 1.491.182,80 em cinco anos. Pelo método epidemiológico o impacto orçamentário em cinco anos foi estimado em R\$ 3.243.115,23.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 91/2025 esteve aberta de entre 31 de outubro e 10 de novembro de 2025 e, como não houve inscrições, foi feita busca ativa. No relato, a participante mencionou que apresentou uma coceira intensa que foi se tornando recorrente. Investigou uma possível alergia, mas os exames deram negativo. Os exames de sangue, entretanto, indicaram alterações hepáticas tão severas que levantaram suspeita de cirrose. A elastografia indicou que a elasticidade do fígado estava preservada e uma biópsia confirmou o diagnóstico de CBP.

Discussão da Conitec na apreciação inicial: O plenário deliberou sobre a elastografia para estadiamento e monitoramento da CBP, enfatizando que o método é complementar e não substitutivo ao diagnóstico por marcadores laboratoriais e autoanticorpos. Discutiu-se a agregação de valor da tecnologia na indicação de biópsia em pacientes com anticorpo antimitocôndria positivo e testes laboratoriais funcionais, bem como sua relevância na estratificação de risco, onde valores próximos a 9,6 kPa sugerem fibrose avançada. Relatou-se a sua ausência em escores prognósticos oficiais (UK-PBC/GLOBE), onde a tecnologia está, atualmente, mais associada ao estadiamento e à definição de risco. Ademais, operacionalmente, debateu-se a maior padronização internacional para CBP da elastografia transitória, e a necessidade de capacitação para mitigar a variabilidade operador-dependente, visando

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

assegurar qualidade e reprodutibilidade dos resultados, em modalidades ultrassonográficas (ARFI/*Shear Wave*). Adicionalmente, discutiu-se a necessidade de mapeamento de infraestrutura e harmonização procedimental via residências médicas para garantir equidade e reprodutibilidade entre as diferentes técnicas. Concluiu-se que o uso sistemático da tecnologia para estadiar/monitorar CBP pode favorecer intervenções precoces com impacto clínico-econômico positivo, resultando em parecer inicial favorável à para ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica para a indicação.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 149ª Reunião Ordinária do Conitec, realizada no dia 06 de março de 2026, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso da Elastografia Hepática Ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com colangite biliar primária. Para a recomendação foi considerado que a tecnologia já está incorporada no SUS para o acompanhamento de hepatites virais e com recomendação favorável para a avaliação de fibrose hepática em pacientes com esquistossomose, além de apresentar boa acurácia e ser considerada custo-efetiva em relação à biópsia hepática.

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

4. INTRODUÇÃO

4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

A colangite biliar primária (CBP), anteriormente denominada como cirrose biliar primária, é uma doença hepática colestática autoimune caracterizada pela inflamação linfocítica crônica e destruição dos ductos biliares interlobulares de pequeno e médio calibre. Apresenta progressão clínica lenta e heterogênea, podendo evoluir a quadros de colestase, fibrose hepática e, em casos não tratados, cirrose e insuficiência hepática^{1,2}.

Sua etiologia é multifatorial, envolvendo uma complexa interação entre predisposição genética e exposição a fatores ambientais que desencadeiam a perda de tolerância imunológica direcionada aos colangiócitos de pequeno calibre¹⁻³. A patogênese da CBP envolve uma resposta imune mediada por células T contra os ductos biliares, frequentemente associada à presença de anticorpos antimitocondriais (AAM)⁴. Como eixo principal desse processo, está a disfunção do trocador ânionico 2 (AE2), responsável pela troca cloreto/bicarbonato (Cl⁻/HCO₃⁻) nas células epiteliais biliares (CEBs). A deficiência desta proteína resulta no comprometimento do chamado "guarda-chuva de bicarbonato", permitindo a penetração de ácidos biliares hidrofóbicos no interior dos colangiócitos e subsequente dano celular¹.

O eixo secretina-receptor emerge como outro mecanismo potencialmente envolvido na lesão dos CEBs. Estas células secretam quimiocinas que recrutam e ativam células imunes. Durante o processo apoptótico, os colangiócitos expõem a subunidade E2 do complexo piruvato desidrogenase (PDC-E2), o principal alvo dos AAM, contribuindo para o reconhecimento autoimune. A interação entre os sistemas imunológicos inato e adaptativo é fundamental na patogênese da CBP. Células apresentadoras de antígenos (APCs) expõem epítomos derivados do PDC-E2 às células T, desencadeando uma resposta adaptativa que envolve diversos subtipos celulares, incluindo células Th1, Th17, T regulatórias (Treg), linfócitos T CD8+, células B e plasmócitos. Paralelamente, componentes do sistema imune inato, como células supressoras de origem mieloide (MDSCs), células natural killer (NK) e macrófagos, desempenham papéis no processo inflamatório crônico característico da patogênese da CBP¹. A **Figura 1** (Tanaka et al., 2024)¹ resume os principais eventos patogênicos na CBP, desde a perda de tolerância imunológica, fatores genéticos e ambientais, até a lesão progressiva das células dos ductos biliares.

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

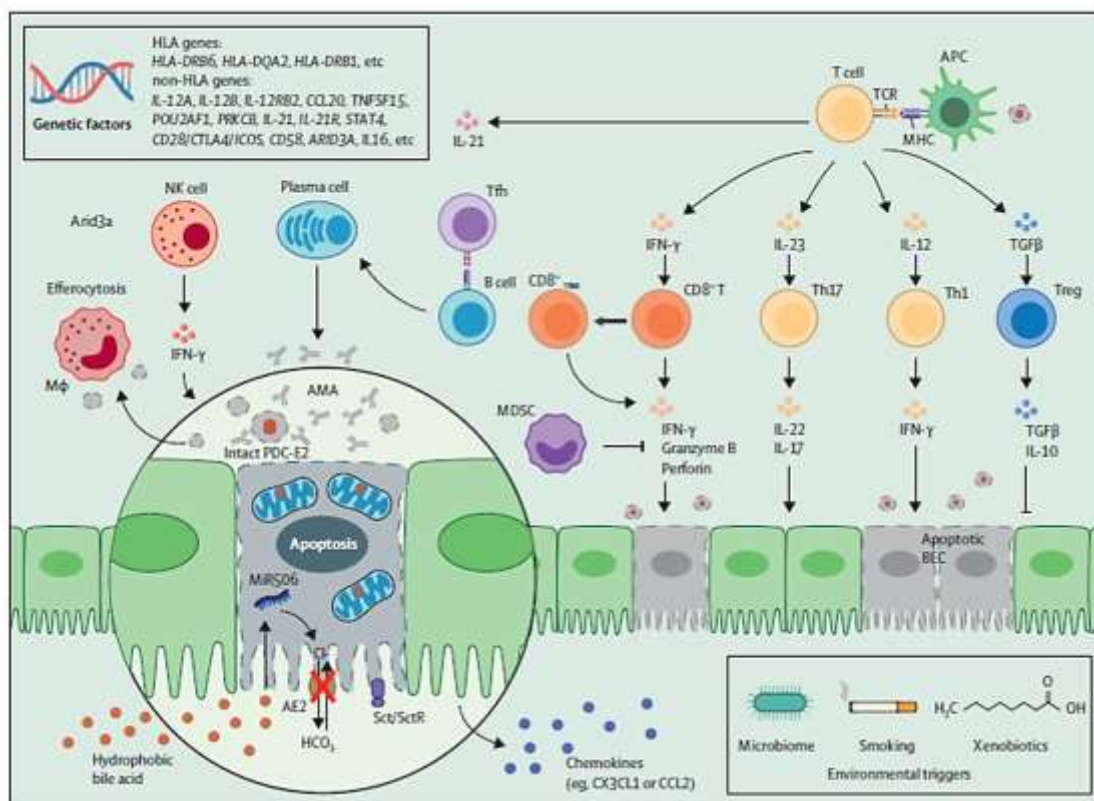


Figura 1. A patogênese da colangite biliar primária

Fonte: Tanaka A, Ma X, Takahashi A, Vierling JM. Primary biliary cholangitis. *Lancet*. 2024 Sep 14;404(10457):1053-1066. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01303-5. Epub 2024 Aug 28. PMID: 39216494¹

Legenda: AE2 - trocador aniônico 2; AMA - anticorpo antimitocondrial; APC - célula apresentadora de antígeno; BEC - célula epitelial biliar; MDSC - célula supressora derivada de mielóide; MHC - complexo principal de histocompatibilidade; NK - natural killer; PDC-E2 - complexo piruvato desidrogenase E2; TCR - receptor de célula T; Tfh - célula T auxiliar folicular; Th1 - T auxiliar 1; Th17 - T auxiliar 17; Treg - células T reguladoras.

A CBP acomete predominantemente mulheres na faixa etária de 40 a 70 anos, embora haja um aumento progressivo na incidência entre indivíduos do sexo masculino; que por sua vez apresentam formas mais avançadas da doença ao diagnóstico, menor resposta ao ácido ursodesoxicólico (AUDC) e maior risco de carcinoma hepatocelular^{1, 2, 4, 5}. A predominância feminina da doença sugere influência hormonal, particularmente dos estrogênios, que modulam a resposta imune através de receptores presentes tanto em células imunológicas quanto em colangiócitos. Além disso, pesquisas recentes destacam o potencial papel do cromossomo X na predisposição à doença. Fatores ambientais, incluindo tabagismo, infecções urinárias e exposição a produtos cosméticos, também estão associados ao aumento do risco. Por fim, alterações na microbiota intestinal e na permeabilidade da barreira epitelial têm sido implicadas na patogênese da CBP, podendo contribuir para a quebra da tolerância imunológica e surgimento da autoimunidade característica da doença¹.

Em relação a epidemiologia da doença, os registros mundiais revelam que a CBP, apesar de ocorrer em todas as regiões do globo, manifesta-se com expressiva variabilidade geográfica⁶. Em estudos populacionais, a prevalência

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

agrupada de CBP foi estimada em 18,1 casos por 100.000 habitantes. As maiores taxas de prevalência foram observadas nas Américas (28,5 por 100.000 habitantes), seguidas pela Europa (18,6 por 100.000 habitantes) e pela Região do Pacífico Ocidental (9,9 por 100.000 habitantes). Estudos epidemiológicos recentes estimam uma incidência global agrupada de CBP foi de 1,8 casos por 100.000 pessoas-ano. Variações geográficas foram evidentes, com a maior incidência registrada nas Américas (2,7 por 100.000 pessoas-ano) e a menor na Região do Pacífico Ocidental (0,9 por 100.000 pessoas-ano)⁷. Apesar dos avanços, a escassez de estudos populacionais nacionais e de registros de pacientes com CBP, limitam a precisão dos dados epidemiológicos. Não há dados disponíveis sobre a prevalência e incidência de CBP na população brasileira.

4.2 Diagnóstico da doença

O diagnóstico da CBP fundamenta-se na combinação de critérios clínicos, laboratoriais, métodos de imagem e exames histopatológicos⁶. Requer a presença de pelo menos dois dos seguintes achados: evidências bioquímicas de colestase crônica, soropositividade para anticorpos antimitocôndria (AAM) e alterações histológicas sugestivas da doença^{1, 2}. A investigação diagnóstica deve ser iniciada em pacientes com elevação persistente ou flutuante de marcadores colestáticos, principalmente fosfatase alcalina (FA) e gama-glutamilttransferase (GGT). A abordagem inicial inclui anamnese detalhada, exame físico minucioso, avaliação sorológica e ultrassonografia abdominal para descartar causas obstrutivas¹.

A CBP é atualmente diagnosticada em fases mais precoces da doença, com mais de 50% dos casos sendo assintomáticos ao diagnóstico⁸. Entre os pacientes sintomáticos, a fadiga (50-78% dos casos) e o prurido (20-70% dos casos) são as manifestações mais frequentes. Embora a intensidade desses sintomas não se correlacione diretamente com o estágio histológico da doença, pacientes em fases mais avançadas geralmente apresentam maior carga sintomática. A fadiga, um dos principais sintomas, impacta significativamente a qualidade de vida, enquanto o prurido, que tem sua prevalência reduzida devido ao diagnóstico precoce, manifesta-se como uma sensação cutânea localizada ou generalizada, com piora noturna devido à sua ritmicidade circadiana característica³.

Além disso, a CBP está frequentemente associada a comorbidades autoimunes, como Síndrome de Sjögren (60-80% dos casos), esclerodermia/CREST (até 8% dos casos), tireoidite autoimune e fenômeno de Raynaud, e ainda pode apresentar uma possível correlação com artrite reumatoide. Essas associações contribuem para a heterogeneidade do quadro clínico^{1, 3}. Com a progressão da doença, podem surgir sintomas de hepatomegalia, xantomas, icterícia e manifestações cutâneas secundárias, como escoriações por prurido, hiperpigmentação por deposição de melanina e, em estágios avançados, sinais de hipertensão portal³.

O diagnóstico é estabelecido mediante a demonstração de pelo menos dois entre três critérios fundamentais: evidência bioquímica de colestase crônica com elevação da FA acima de 1,5 vezes do limite superior da normalidade (após

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

exclusão de obstrução biliar por métodos de imagem); a presença de AAM em título igual ou superior a 1:40, que conferem alta especificidade diagnóstica, e evidência histológica de colangite destrutiva não supurativa com lesão característica dos ductos biliares interlobulares^{4, 6}. A elevação de FA associada à positividade para AAM confirma o diagnóstico sem a necessidade de biópsia hepática. Em casos de AAM negativos, a detecção de autoanticorpos antinucleares específicos, como anti-gp210 ou anti-sp100, possui valor diagnóstico equivalente¹.

A biópsia hepática é reservada para pacientes soronegativos ou com sorologia positiva na ausência de elevação ALP, sendo útil para confirmação diagnóstica e estadiamento da lesão hepática¹. O estadiamento histológico estratifica a evolução da CBP através da classificação histológica de Ludwig, em quatro estágios sequenciais: o estágio I (inflamação portal com dano do ducto biliar com ou sem lesão do ducto biliar flácido), estágio II (inflamação periportal, reação ductular), estágio III (fibrose em ponte) até o estágio IV (cirrose biliar com nódulos regenerativos)⁹.

O sistema de estadiamento de Scheuer também é amplamente utilizado para avaliar a progressão CBP. Este método categoriza a evolução da doença em quatro estágios distintos, cada um caracterizado por alterações morfológicas específicas no tecido hepático. O estágio inicial, manifesta inflamação portal com envolvimento dos ductos biliares. No estágio 2, ocorre expansão fibroinflamatória periportal com proliferação ductular, mantendo-se a arquitetura hepática. O estágio 3 apresenta fibrose septal com inflamação ativa ou septos paucicelulares. A fase final, estágio 4, configura cirrose hepática, com nódulos de regeneração e inflamação residual. Esses sistemas de classificação fornecem uma estrutura padronizada para a avaliação histológica da CBP, permitindo a estratificação de risco e o acompanhamento da evolução da doença. A identificação precisa do estágio histológico é fundamental para orientar o prognóstico e as decisões terapêuticas nesta condição crônica¹⁰.

Os sistemas de estadiamento de fibrose hepática da IASL (*International Association for the Study of the Liver*), Batts-Ludwig e METAVIR apresentam critérios correlacionáveis, permitindo uma avaliação comparativa dos achados histológicos. Na ausência de fibrose, todos os sistemas concordam: o IASL descreve como "sem fibrose", o Batts-Ludwig como estágio 0 e o METAVIR como F0. Quando há expansão do portal fibroso, o IASL classifica como fibrose leve, correspondendo ao Estágio 1 do Batts-Ludwig e F1 do METAVIR. Nos casos de fibrose periportal com septos ocasionais, o IASL define como fibrose moderada ou significativa, equivalente ao Estágio 2 do Batts-Ludwig e F2 do METAVIR. Quando observados muitos septos com distorção arquitetônica, o IASL caracteriza como fibrose grave, relacionada ao Estágio 3 do Batts-Ludwig e F3 do METAVIR. Por fim, na cirrose provável ou definitiva, os três sistemas convergem, sendo descrita como cirrose pelo IASL, Estágio 4 pelo Batts-Ludwig e F4 pelo METAVIR. Apesar das diferenças terminológicas, a equivalência entre os estágios possibilita a comparação de dados e a padronização de condutas terapêuticas baseadas no grau de fibrose hepática⁵.

Na prática clínica, a seleção do sistema de avaliação histológica mais adequado deve ser realizada de forma conjunta entre patologistas e hepatologistas, considerando as características específicas do paciente e o contexto clínico.

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

Portanto, o laudo anatomopatológico deve especificar claramente o sistema utilizado para evitar erros de interpretação. Em contextos clínicos rotineiros, sistemas mais simples e amplamente reconhecidos são preferíveis, pois facilitam a comunicação entre a equipe médica. Independentemente do sistema escolhido, sua eficácia depende da compreensão clara de seus critérios, das implicações clínicas e da qualidade da amostra da biópsia, contribuindo para o prognóstico e a tomada de decisão terapêutica⁵.

O diagnóstico diferencial da CBP requer a consideração de múltiplas patologias que podem manifestar-se com padrões de colestase intra-hepática ou extra-hepática, como hepatite autoimune, hepatopatia alcoólica, colangite esclerosante primária e secundária, doenças vasculares, hepatopatia congestiva, sarcoidose, estenoses inflamatórias, entre outras doenças. A abordagem diagnóstica deve ser individualizada, para a exclusão dessas condições, devido às implicações terapêuticas distintas⁶.

4.2.1 Tipos de Elastografia

A fibrose hepática constitui um elemento central em diversas enfermidades hepáticas crônicas, representando um estágio intermediário na progressão para cirrose e hepatocarcinoma. Apesar de suas limitações, a biópsia hepática ainda é considerada o padrão-ouro para avaliação da fibrose, embora tenha sido progressivamente substituída por métodos de imagem não invasivos em diferentes contextos clínicos¹¹. Técnicas não invasivas de imagem têm se mostrado promissoras na avaliação de fibrose e prognóstico na CBP.

Os tipos de elastografias podem ser categorizadas de acordo com diversos parâmetros técnicos. Do ponto de vista de modalidade de imagem, as principais técnicas empregam ultrassom ou ressonância magnética. O volume de tecido avaliado varia desde métodos unidirecionais (como a TE) até técnicas que avaliam múltiplas fatias (elastografia 2D por ressonância) ou todo o parênquima hepático (elastografia 3D)¹². Na prática clínica atual, as técnicas mais utilizadas para avaliação de fibrose hepática incluem a elastografia transitória (do inglês, *Transient elastography* - TE) e as variações da elastografia por onda de cisalhamento (SWE), que utilizam o princípio de impulso de força de radiação acústica (ARFI), sendo a TE a modalidade mais estudada e consolidada^{12, 13} (**Figura 2**). Estas podem medir a velocidade da onda de cisalhamento em um ponto específico (p-SWE) ou bidimensionalmente (2D-SWE), permitindo a obtenção de mapas quantitativos da rigidez hepática¹².

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

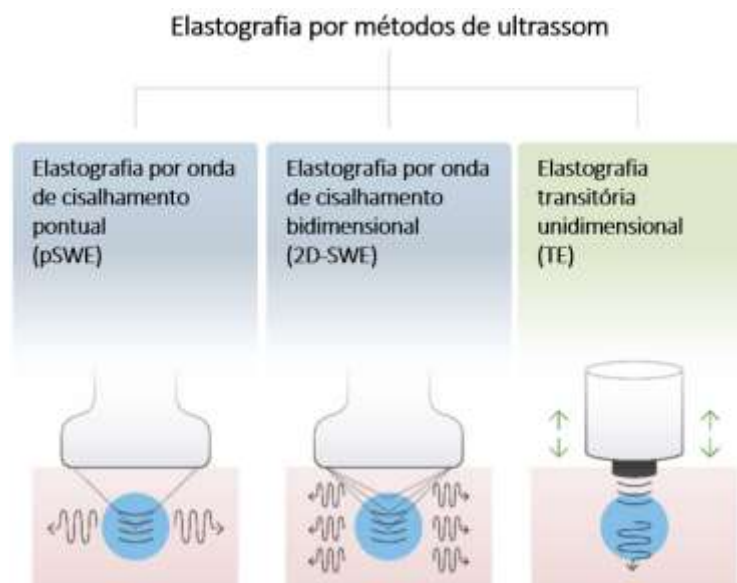


Figura 2. Técnicas de elastografia por ondas de ultrassom.

Nota: Compressão dinâmica induzida mecanicamente por contato do transdutor na superfície tecidual para produzir ondas de cisalhamento (verde); Deslocamento tecidual dinâmico induzido por ultrassom e ondas de cisalhamento por impulso de força de radiação acústica (azul).

Fonte: Adaptado de Sigrist et al., 2017¹⁴

Elastografia Transitória

A TE, realizada pelo sistema FibroScan®, é um método não invasivo que avalia a rigidez hepática por meio da propagação de ondas elásticas de cisalhamento (50 Hz) e ultrassom de baixa frequência através do parênquima hepático. A velocidade de propagação dessas ondas, expressa em kilopascal (kPa), correlaciona-se diretamente com o grau de fibrose: quanto maior a rigidez do tecido, maior a velocidade da onda e, conseqüentemente, o valor em kPa. O sistema consiste em um transdutor ultrassonográfico acoplado a um gerador de vibrações, que emite pulsos para medir a velocidade das ondas no tecido hepático com precisão. O exame é realizado com o paciente em decúbito dorsal e com o braço direito levantado, posicionando o transdutor nos espaços intercostais (9º ao 11º) do lobo hepático direito. Para garantir a confiabilidade dos resultados, são necessárias pelo menos 10 medições válidas, com uma taxa de sucesso mínima de 60% e um intervalo interquartil inferior a 30% do valor mediano da rigidez hepática. É um procedimento rápido, com duração média de cinco minutos, e oferece resultados imediatos, variando de 1,5 a 75 kPa. A acurácia pode ser reduzida em pacientes com índice de massa corporal elevado ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$), esteatose hepática significativa ($\geq 25\%$ dos hepatócitos), fibrose em estágios iniciais (F<2 pela classificação METAVIR) ou espaços intercostais estreitos^{12, 13}.

A TE oferece vantagens significativas em relação à biópsia hepática, que é um procedimento invasivo, de alto custo, que requer hospitalização e pode causar complicações, como dor e sangramento. Diferente da biópsia a análise histopatológica pelo Fibroscan®, além de ser mais rápida, é indolor, sem riscos, mais barata, e não apresenta necessidade

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

de sedação ou internação, podendo ser realizada em ambiente ambulatorial. Além disso, os erros de amostragem histopatológica são minimizados, uma vez que possibilita a análise de áreas maiores do fígado. Por esses motivos, tem se tornado a opção preferida para diagnóstico e acompanhamento de doenças hepáticas¹⁵.

Elastografia por impulso de força de radiação acústica (ARFI)

A elastografia por ARFI compreende métodos avançados para avaliação não invasiva da rigidez hepática, destacando-se o *point Shear Wave Elastography* (p-SWE) e o *2D Shear Wave Elastography* (2D-SWE). O p-SWE integra com sistemas ultrassonográficos convencionais e permite a medição localizada da velocidade de ondas de cisalhamento em uma região de interesse de 10×6 mm, selecionada sob orientação da imagem modo B (visualização em tons de cinza das estruturas anatômicas). Esta técnica emprega pulsos acústicos curtos para gerar ondas de cisalhamento, cuja velocidade de propagação (em m/s) é captada simultaneamente, fornecendo dados quantitativos sobre a elasticidade tecidual sem a geração de elastogramas. A confiabilidade dos resultados baseia-se na mediana de 10 medições, com critério de qualidade estabelecido pela razão IQR/mediana inferior a 30%, apresentando excelente reprodutibilidade tanto em indivíduos saudáveis quanto em pacientes com doença hepática crônica^{12, 13}.

Nos últimos anos, diferentes fabricantes disponibilizaram a tecnologia p-SWE, tais como Acuson® S2000 - Siemens, ElastPQ® - Phillips, Shear Wave Elastography - GE. Assim, podem existir pequenas diferenças operacionais na realização desses exames em cada equipamento, especialmente na medida utilizada na aferição da velocidade de onda de cisalhamento, sendo necessário adotar os valores de referência validados pelo fabricante de cada aparelho.

A evolução tecnológica levou ao desenvolvimento do 2D-SWE, que supera as limitações do p-SWE ao permitir a aquisição de mapas quantitativos de elasticidade em tempo real, representados como elastogramas coloridos ou em escala de cinza. Esta técnica emprega aquisição ultrarrápida em múltiplos focos sequenciais, capturando a propagação das ondas de cisalhamento em todo o campo de visão e calculando o módulo de Young (em kPa ou m/s) em regiões de interesse mais extensas. A execução adequada desses exames requer preparo do paciente, incluindo jejum de 4-6 horas para evitar aumento do fluxo sanguíneo hepático pós-prandial, posicionamento adequado do paciente em decúbito dorsal com braço direito estendido, e aquisição das imagens no final da expiração, com o transdutor posicionado no espaço intercostal direito para visualização ótima do lobo hepático direito^{12, 13}.

A interpretação dos resultados deve considerar diversos fatores de confusão que podem afetar as medidas de rigidez hepática, independentemente da técnica empregada. Condições como inflamação hepática ativa, colestase, congestão vascular, hepatite alcoólica aguda e doenças infiltrativas, podem resultar em valores falsamente elevados. Além disso, a presença de esteatose hepática pode aumentar a variabilidade das medições. Essas limitações reforçam a

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

necessidade de correlacionar os achados da elastografia com o contexto clínico e laboratorial do paciente, preferencialmente por um especialista em hepatologia^{12, 13}.

Existem diversos aparelhos disponíveis no mercado com suporte à tecnologia 2D-SWE (Supersonic Imagine®, ElastQ® - Phillips, Virtual Touch® 2D SWE - Siemens), que adotam princípios semelhantes. Contudo as informações disponíveis em seus manuais podem diferir em relação à aquisição e processamento da imagem ou mesmo à taxa de amostragem.

4.3 Tratamento recomendado

O manejo da CBP requer diagnóstico precoce, terapia farmacológica baseada em evidências e estratificação de risco contínua para prevenir complicações e melhorar prognóstico, além de terapias de segunda linha para pacientes com resposta inadequada. Esta abordagem é essencial para guiar o acompanhamento e evitar a progressão para complicações hepáticas, hospitalizações frequentes e aumento da mortalidade^{4, 5}.

O ácido ursodesoxicólico (AUDC) é considerado a terapia de primeira linha para a CBP, conforme recomendado pela *American Association for the Study of Liver Diseases* e a *European Association for the Study of the Liver*, além de ser aprovado por agências internacionais^{3, 16}. De acordo com as diretrizes vigentes, a dosagem recomendada varia entre 13 e 15 mg/kg por dia, devendo ser iniciada de forma gradual e podendo ser administrada em dose única diária ou em doses fracionadas¹⁶. Seus mecanismos de ação são multifatoriais, incluindo efeitos coleréticos, citoprotetores, anti-inflamatórios e imunomoduladores³. O AUDC permanece como terapia inicial padrão para CBP, com eficácia comprovada na estabilização da doença e redução da necessidade de transplante¹⁰. Embora o medicamento reduza o colesterol LDL e a progressão da doença, não há melhora significativa em sintomas como fadiga, prurido ou complicações ósseas, além de ocasionar eventos adversos como ganho de peso, alterações gastrointestinais leves e piora do prurido³.

O ácido obeticólico (OCA) é indicado para pacientes com resposta inadequada ao AUDC após, aproximadamente, um ano de tratamento ou como monoterapia em casos de intolerância. É uma terapia de segunda linha para a CBP, com aprovação regulatória em diversas agências internacionais⁹. Contudo, em maio de 2021, a *Food and Drug Administration* (FDA)¹⁶ emitiu um alerta sobre o risco de descompensação hepática e insuficiência hepática em pacientes com cirrose avançada, contraindicando seu uso nessa população¹⁶. Apesar do OCA ser um tratamento de segunda linha aprovado pelas agências internacionais, não é aprovado pela ANVISA.

Evidências recentes têm investigado a eficácia dos fibratos como terapia modificadora da doença em pacientes com CBP refratários ao tratamento convencional, especialmente em relação aos medicamentos bezafibrato, fenofibrato e elafibranor, que demonstraram potencial terapêutico nesta condição¹⁶.

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

Uma revisão sistemática demonstrou que a associação do bezafibrato com AUDC promove melhorias significativas nos parâmetros bioquímicos hepáticos e no prognóstico estimado por escores de risco, embora sem impacto evidente na sintomatologia clínica ou mortalidade. O estudo BEZURSO, um ensaio clínico randomizado controlado por placebo, revelou que 31% dos pacientes tratados com bezafibrato alcançaram remissão bioquímica após 24 meses de terapia^{1, 16}. Contudo, apresenta efeitos adversos relevantes como rabdomiólise, hepatotoxicidade e risco de disfunção renal, o que contraindica sua utilização em pacientes com cirrose descompensada¹. Vale ressaltar que seu uso em CBP permanece off-label, especialmente em pacientes nos estágios avançados de doença hepática¹⁷.

As manifestações extra-hepáticas da CBP exigem abordagem específica¹⁰. O manejo da fadiga na CBP requer uma avaliação multifatorial, considerando potenciais causas concomitantes como distúrbios tireoidianos, anemia, depressão e apneia do sono. Embora alterações na neurotransmissão serotoninérgica tenham sido implicadas na gênese da fadiga em doenças hepáticas crônicas, intervenções farmacológicas como ondansetrona e fluoxetina não demonstraram eficácia significativa em ensaios clínicos controlados³. A doença óssea metabólica, particularmente osteoporose e fraturas patológicas, recomenda avaliação inicial com densitometria óssea e suplementação com cálcio e vitamina D. Em mulheres pós-menopausa, a terapia estrogênica pode prevenir perda adicional de massa óssea. A deficiência de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) decorre da má absorção intestinal e necessita monitorização periódica e reposição adequada.

A hiperlipidemia, presente em 85% dos casos, caracteriza-se por padrão distinto com redução de HDL e elevação de LDL, sendo as estatinas seguras nestes pacientes¹⁰. O prurido, cuja fisiopatologia permanece incompleta, pode ser manejado com colestiramina, rifampicina, naltrexona, sertralina ou anti-histamínicos^{3, 10}. Já a esteatorreia requer investigação etiológica, podendo ser tratada com modificações dietéticas ou antibioticoterapia nos casos de supercrescimento bacteriano. O transplante hepático permanece como opção definitiva para casos avançados, sendo indicado na presença de complicações de cirrose ou sintomas incapacitantes refratários¹⁰. A Síndrome Sicca, que causa manifestações de olho seco e xerostomia, pode ser tratada com lágrimas ou salivas artificiais, agentes colinérgicos, imunomoduladores tópicos e atenção odontológica preventiva³.

4.4 Elastografia hepática ultrassônica no SUS e justificativa da demanda

A elastografia hepática ultrassônica (SIGTAP 02.05.02.022-4)¹⁸ foi incorporada para hepatites virais em 30 de setembro de 2015, por meio da Portaria nº 47, publicada no Diário Oficial da União (DOU) nº 187, página 71¹⁹. Este código abrange tanto a TE quanto a elastografia realizada por sistema ultrassônico multidisciplinar, representada pelos procedimentos de ARFI, p-SWE e 2D-SWE.

Atualmente está aberta a consulta pública nº 59 (término: 30/07/2025) que trata da ampliação do uso da elastografia hepática para avaliação de fibrose hepática em pacientes com esquistossomose no SUS. O tema foi avaliado

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

em junho de 2025 e obteve recomendação preliminar favorável à ampliação do uso da elastografia como método diagnóstico não invasivo para esse grupo de pacientes.

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

5.1 Características gerais

A seguir, estão descritas as principais características das tecnologias e seus aspectos regulatórios.

O FibroScan® baseia-se na técnica de elastografia transitória com vibração controlada (VCTE), tendo como utilização prevista a medição da rigidez hepática e esplênica, com uma frequência de onda de cisalhamento de 50 Hz e 100Hz, respectivamente, além de fornecer o coeficiente de atenuação de ultrassons do fígado (CAP - *Controlled Attenuation Parameter*) a 3,5 MHz²⁰. Os modelos do FibroScan® (502 *Touch*, 530 *Compact*, 430 *Mini+*, 230 e 630) possuem aprovação de uso pela *Conformité Européenne* (CE) e pela *Food and Drug Administration* (FDA)^{20, 21}. No Brasil, as empresas detentoras dos registros dos dispositivos médicos são a Mandala Brasil Importação e Distribuição de Produto Médico Hospitalar LTDA e Labor Med Aparelhagem de Precisão LTDA, sendo o primeiro modelo (FibroScan® 502) aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 04/10/2010²², e o modelo mais recente (FibroScan® 630) aprovado em 27/05/2021²³.

Todos os modelos possuem a tecnologia exclusiva e patenteada VCTE para a medição da rigidez hepática e avaliam o grau de acúmulo de gordura no fígado. Trata-se de uma técnica não invasiva, rápida (5 a 10 minutos) e indolor, permitindo alta adesão dos pacientes. Outras informações sobre o FibroScan® estão listadas no **Quadro 1**.

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da elastografia transitória - FibroScan®.

Tipo	Elastografia transitória com vibração controlada.
Princípio do teste/método diagnóstico/procedimento	O equipamento é constituído por uma sonda com um transdutor de ultrassom fixado a um ativador eletrodinâmico, que gera uma onda elástica de cisalhamento vibrando a 50 ou 100 Hz, dependendo do órgão a medido. Essa onda se propaga através da pele, dos tecidos subcutâneos e do fígado, enquanto o transdutor mede sua velocidade de propagação para calcular a rigidez hepática em kPa. O CAP mede a atenuação dos sinais de ultrassom no tecido (dB/m), permitindo a avaliação da esteatose hepática. Este sistema possui duas gerações: primeira mede simultaneamente a rigidez no mesmo volume de tecido, estando disponível apenas nas sondas M+ e XL+; e a segunda geração coleta dados continuamente, selecionando aqueles que atendem a critérios de qualidade, melhorando a repetibilidade. Está disponível para as sondas S+, M+ e XL+. Recomenda-se a realização de pelo menos dez medições válidas.

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

	Módulo de marcação em modo B: baseia-se no reflexo dos ultrassons nos tecidos, que apresentam diferentes níveis de impedância acústica, permitindo visualização não invasiva de estruturas internas.
Nome comercial	Ultrassom FibroScan® Echosens, FibroScan® 430 Mini, Ultrassom FibroScan® 502 Touch, FibroScan® 630 e FibroScan® 530 Compact.
Fabricante	Echosens – França.
Registro na Anvisa	Ultrassom FibroScan® Echosens (25351.688760/2009-11), FibroScan® 430 Mini (25351.206844/2017-78), Ultrassom FibroScan® 502 Touch (25351.059767/2014-86), FibroScan® 630 (25351.506973/2021-31) e FibroScan® 530 Compact (25351.036767/2017-02).
Indicação	São indicados para auxiliar no diagnóstico e no monitoramento de pacientes adultos e pediátricos na avaliação de hepatopatia. Para o fígado: indicado para pacientes adultos e pediátricos. Para o baço: indicado exclusivamente para pacientes adultos.
Contraindicações, cuidados e precauções	Contraindicações: não deve ser utilizado em órgãos que não sejam o fígado ou o baço, nos olhos e nas mucosas e em feridas. A utilização da sonda M+ não está validada para pacientes com idade inferior a 14 anos. Cuidados e precauções de utilização: a sonda e o tipo de exame devem ser selecionados de acordo com as recomendações do manual; os exames específicos para o fígado não devem ser utilizados no baço. De forma geral, os pacientes devem estar em jejum no mínimo 3 horas; é importante que o corpo clínico cumpra os procedimentos de segurança e a presença de ascite entre a sonda e o órgão a ser medido pode comprometer a obtenção de medições válidas. Tendo disponível uma boa imagem, não se recomenda prolongar desnecessariamente a exposição do paciente ao exame.
Parâmetro mensurado	Rigidez hepática, esplênica ou coeficiente de atenuação de ultrassons do fígado.
Padrão ouro	Biópsia para avaliação de fibrose hepática.
Limite de detecção	Rigidez do fígado: 1,54 kPa (mínimo) e 75 kPa (máximo). Rigidez do baço: 6 kPa (mínimo) e 100 kPa (máximo). CAP: 100 dB/m (mínimo) e 400 dB/m (máximo).
Descrição do resultado	A rigidez é expressa em quilo pascal (kPa). Este valor é a média de todas as medições válidas realizadas durante o exame. Atenção: os resultados devem ser interpretados apenas por um médico especialista em doença do fígado com conhecimentos da patologia e do quadro clínico do paciente.

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

Equipamento

Materiais fornecidos: Sonda de marcação de ultrassons no modo B (ref. ES-C5-2R60S-3); dispositivo FibroScan montado; cabo(s) elétrico(s) (segundo o país); estojo(s) equipado(s) com sonda(s); envelope selado (licença Windows EULA e o Guia de utilizador) e conjunto de quatro fusíveis tipo 5 mm x 20 mm T2AL250V; sonda S+, sonda M+, sonda XL+ e pedal do comando.

Materiais não fornecidos: suportes de armazenamento USB, impressora e ecrã HDMI.

Fonte: Manual do usuário do produto e registro ANVISA^{20, 23, 24}.

As demais variações de elastografia requerem um equipamento de ultrassom convencional compatível com as tecnologias de ARFI, p-SWE ou 2D-SWE, sendo necessários software e hardware (transdutor e sondas) dedicados e integrados ao aparelho. No Brasil, alguns exemplos de ultrassons compatíveis com esses procedimentos são: APLIO a450, fabricado pela Canon Medical Systems do Brasil Ltda. (registro Anvisa 10295030057²⁵); o LOGIQ E9, da Ge Healthcare Do Brasil Comércio E Serviços Para Equipamentos Médico-hospitalares Ltda. (registro Anvisa 80071260213²⁶); o Epiq 5, da Philips Medical Systems Ltda. (registro Anvisa 10216710275²⁷); e o Acuson Juniper da Siemens Healthcare Diagnósticos Ltda (registro Anvisa 10345161999²⁸). Outras informações sobre os equipamentos de ultrassom convencional estão descritas no **Quadro 2**.

Quadro 2. Ficha com a descrição técnica da elastografia hepática ultrassônica (ARFI, p-SWE e 2D-SWE).

Tipo	Elastografia por cisalhamento de onda.
Princípio do teste/método diagnóstico/procedimento	Procedimento de imagem.
Nome comercial e Registro na Anvisa	Aparelho de Ultrassom Acuson Juniper (10345162284) Aparelho de Ultrassom Acuson SSC2000 (10345161999) Aparelho de Ultrassom Acuson Redwood (10345162344) Aparelho de Ultrassom Affiniti 70 (10216710306) Aparelho de Ultrassom APLIO a450 e APLIO a550 (10295030057) Aparelho de Ultrassom Epiq 5 (10216710275) Aparelho de Ultrassom LOGIQ E9 (80071260213) Aparelho de Ultrassom MyLab Omega (80047309152) Aparelho de Ultrassom Mylab X7 (10295030057) Aparelho de Ultrassom LOGIQ E9 (80071260213)
Fabricante	SIEMENS Medical Solutions USA, INC (Ultrassom ACUSON Juniper) SIEMENS Medical Solutions USA, INC (Ultrassom Acuson SSC2000) SIEMENS Medical Solutions USA, INC (Ultrassom Acuson Redwood) PHILIPS Ultrasound LLC. (Aparelho de Ultrassom Affiniti 70) Canon Medical Systems do Brasil Ltda (Aparelho de Ultrassom APLIO a450 e APLIO a550) PHILIPS Ultrasound LLC. (Aparelho de Ultrassom Epiq 5) GE Medical Systems Ultrasound and Primary Care Diagnostics (Aparelho de Ultrassom LOGIQ E9) Esasote S.P.A (Aparelho de Ultrassom MyLab Omega) Esasote S.P.A (Aparelho de Ultrassom MyLab X7)

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

	GE Medical Systems Ultrasound and Primary Care Diagnostics (Aparelho de Ultrassom LOGIQ E9)
Indicação	O modo elastografia é utilizado para fornecer informações sobre rigidez ou elasticidade do tecido.
Parâmetro mensurado	Rigidez hepática.
Padrão ouro	Biópsia para avaliação de fibrose hepática.
Descrição do resultado	A rigidez é expressa em quilo pascal (kPa) e a velocidade da onda de cisalhamento em metros por segundo (m/s). Atenção: os resultados devem ser interpretados apenas por um médico especialista em doença do fígado com conhecimentos da patologia e do quadro clínico do paciente.
Equipamento	Materiais fornecidos: ultrassom convencional. Materiais não fornecidos: os modos de imagem disponíveis para a elastografia dependem da configuração do sistema (software), do transdutor e sondas (hardwares). É necessário verificar com cada fabricante se o modo elastografia e seus pertences estão inclusos.

Fonte: Manual do usuário do produto e registro Anvisa do LOGIQ E9 (Ge Healthcare Ltda.)²⁶ e Epiq 5 (Philips Medical Systems Ltda.)²⁷

Atualmente, o código SIGTAP 02.05.02.022-4¹⁸ denominado como Elastografia hepática ultrassônica está descrito como método diagnóstico não invasivo de fibrose hepática, realizado por meio da medida da velocidade de propagação de ondas ultrassonográficas que atravessam o fígado. Utilizado nas seguintes condições: a. diagnóstico da fibrose hepática; b. estadiamento da fibrose hepática; c. acompanhamento. Os CIDs incluídos são: hepatite viral crônica B com agente delta (B180), hepatite crônica viral B sem agente delta (B181), hepatite viral crônica C (B182), outras hepatites crônicas virais (B188) e hepatite viral crônica não especificada (B189).

Na Relação Nacional de Equipamentos de Materiais Permanentes financiáveis para o SUS (RENEM), presente no site do Fundo Nacional de Saúde (FNS), foi identificado o item “**Ultrassom Diagnóstico sem Aplicação Transesofágica**”, o qual refere-se ao equipamento de ultrassom convencional que é passível de ser incluído a opção de elastografia ultrassônica²⁹. As empresas participantes do Protocolo Clínico e de Regulação para Oferta de Terapias (PROCOT) são: Adem, Alfamed, Alliage, Canon, Chrome, Fujifilm, GE Healthcare, GSI Medical, Imex Medical, Konimagem, Mindray, Philips e Siemens.

5.2 Preço proposto para incorporação

Por se tratar de uma ampliação de uso, o custo da elastografia hepática ultrassônica foi obtida pelo Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP), com consulta em 18/07/2025 (Tabela 1).

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

Tabela 1. Apresentação do custo de elastografia hepática ultrassônica.

Descrição	Fonte e Código	Custo unitário
Elastografia hepática ultrassônica	SIGTAP: 02.05.02.022-4	R\$ 24,20

Fonte: Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP)^{18, 30}.

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Para a elaboração desse relatório, foram avaliadas as evidências científicas sobre a tecnologia de elastografia hepática ultrassônica em pacientes diagnosticados com CBP com suspeita ou confirmação de fibrose hepática. Dessa forma, foi elaborada uma pergunta a partir do acrônimo PIROS, descrito no **Quadro 3**.

Pergunta: “Qual é a acurácia diagnóstica da elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e o monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP?”

Quadro 3. Pergunta PIROS (população, teste-índice, padrão de referência, "outcomes" [desfecho] e delineamento dos estudos)

P – População	Pacientes diagnosticados com colangite biliar primária (CBP) com suspeita ou confirmação de fibrose hepática
I – Teste-índice	Elastografia Hepática Ultrassônica
R – Padrão de referência	Avaliação histológica (biópsia) podendo estar associado ou não a outros testes diagnósticos
O – Desfechos (outcomes)	Primário: sensibilidade e especificidade Secundário: valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), mortalidade e transplante hepático
S – Delineamento de estudo (study)	Estudos observacionais comparativos de acurácia diagnóstica, com delineamento transversal ou de coorte (retrospectiva ou prospectiva)

Fonte: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp Diadema (NUD).

Os critérios para a seleção estão indicados a seguir:

- **Critérios de inclusão**

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

(a) Tipos de participantes: Pacientes diagnosticados com CBP que apresentem suspeita ou confirmação de fibrose hepática. Na busca, serão considerados estudos que avaliam pacientes com suspeita de fibrose hepática com qualquer doença de base. A seleção dos estudos que avaliam especificamente pacientes com CBP será feita na etapa de elegibilidade por texto completo. A avaliação será feita tanto para o estadiamento da fibrose hepática quanto para o seu monitoramento.

(b) Teste-índice: Todos os tipos de elastografia hepática ultrassônica serão considerados, incluindo a TE, medições de velocidade de onda de cisalhamento usando ARFI, p-SWE ou 2D-SWE;

(c) Padrão de referência: Avaliação histológica (biópsia) podendo estar associado ou não a outros testes diagnósticos;

(d) Desfechos: sensibilidade (verdadeiros positivos), especificidade (verdadeiros negativos), valor preditivo positivo (probabilidade de uma pessoa com teste positivo realmente ter a condição), valor preditivo negativo (probabilidade de uma pessoa com teste negativo realmente não ter a condição), mortalidade e transplante hepático.

o Critérios de exclusão

(a) Estudos que avaliem elastografia por ressonância magnética;

(b) Estudos que não avaliaram humanos;

(c) Revisões da literatura, diretrizes/protocolos, editoriais, cartas ao editor, opiniões, comentários, séries e relatos de casos (mesmo aqueles que discutem o diagnóstico dos participantes);

(d) Estudos que avaliaram apenas amostras biológicas de indivíduos saudáveis;

(e) Textos completos das publicações não disponíveis em inglês, português ou espanhol.

A partir da pergunta PIROS, realizou-se uma busca abrangente nas seguintes bases de dados: MEDLINE (via PubMed), EMBASE (via Elsevier), Cochrane Reviews e LILACS. A busca foi realizada no dia 23 de abril de 2025, sem restrições para comparadores, desfechos e tipos de estudo. O **Apêndice 1 (Quadro 1.1)** detalha a metodologia empregada para a elaboração das estratégias de busca a fim de identificar os estudos e, também, o número de publicações encontradas.

Como resultado, foram identificadas 882 publicações e, após a exclusão de 75 duplicatas e triagem pela leitura de títulos e resumos, foram incluídas 82 publicações para avaliação por texto completo. Após a leitura dos textos completos, foram incluídas 19 publicações, referentes a 19 estudos³¹⁻⁴⁹. Destas, 3 tratam-se de resumos de congresso cujos textos completos não foram identificados (Chen *et al.*, 2023³¹; Garrido *et al.*, 2022³⁷; Munteanu *et al.*, 2013⁴²). No **Apêndice 2 (Figura 2.1)**, estão os resultados do processo de elegibilidade e as referências excluídas na elegibilidade por leitura de texto completo com seus respectivos motivos de exclusão.

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

o Análise dos dados

Devido à diversidade clínico-metodológica dos estudos primários, foi decidido empregar um modelo de efeitos aleatórios para a meta-análise. Esse modelo leva em consideração as diferenças entre os estudos por meio da variância inter-estudos e, por isso, geralmente resulta em estimativas combinadas mais conservadoras⁵⁰.

Na presente análise, observou-se que os estudos incluídos relataram os resultados de modo heterogêneo: ora por meio de sensibilidade e especificidade, ora por área sob a curva ROC (AUROC), o que dificultou a padronização das medidas e a reconstrução das matrizes de confusão. Além disso, os estudos utilizaram pontos de corte distintos para cada estágio de fibrose hepática ou não reportaram essa informação, inviabilizando a comparação direta das estimativas de razão de chances de diagnóstico (*diagnostic odds ratio* - DOR). A tentativa de meta-análise das DORs resultou em alta heterogeneidade bidirecional, superior à esperada pelo acaso.

Diante desse cenário, optou-se pela realização de meta-análise com base nas AUROCs, por se tratar de uma medida global da acurácia diagnóstica, que representa a capacidade discriminativa do teste ao longo de todos os limiares possíveis. A AUROC é menos sensível à variação entre os pontos de corte adotados nos estudos e, portanto, permite maior comparabilidade entre as diferentes técnicas de elastografia. Essa abordagem é metodologicamente recomendada em contextos com heterogeneidade elevada, nos quais o uso de medidas dependentes de sensibilidade e especificidade, como a DOR, pode comprometer a robustez e a interpretação dos resultados⁵⁰.

Foram utilizados os valores de AUROC reportados pelos estudos incluídos e, na ausência dessa informação, a AUROC foi estimada a partir dos dados disponíveis, considerando a melhor aproximação possível com base em sensibilidade e especificidade. Para os estudos que não apresentaram intervalos de confiança de 95% (IC 95%) da AUROC, estes foram calculados mediante imputação dos erros-padrão ausentes, com o objetivo de possibilitar a inclusão dos estudos na análise e assegurar maior consistência e completude dos resultados.

Para a análise principal, os resultados foram divididos de acordo com os diferentes tipos de elastografia ultrassônica e estratificados de acordo com a categoria de fibrose hepática. As categorias foram divididas conforme os critérios estabelecidos pelas escalas de Batts-Ludwig e METAVIR, as quais classificam a gravidade da fibrose em uma graduação variante de 0 a 4 (F0 = sem fibrose, F_{≥1} = fibrose leve, F_{≥2} = fibrose significativa ou moderada, F_{≥3} = fibrose grave, F4 = cirrose). Foram conduzidas meta-análises dos valores individuais da AUROC apresentadas em cada estudo, pelo modelo de efeitos aleatórios, onde a variância inter-estudos foi estimada pelo método da verossimilhança restrita. As estimativas sumárias foram reportadas com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) e a heterogeneidade foi avaliada por meio do teste Q de Cochran, com um valor de P<0,10 indicando a presença de heterogeneidade⁵¹. Além disso, a estatística I² foi utilizada para quantificar a magnitude da heterogeneidade⁵². Baseada na classificação descrita em estudos de acurácia diagnóstica, a acurácia foi categorizada como: excelente (AUROC ≥ 0,9), boa (0,9 ≥ AUROC ≥ 0,8), moderada (0,8 ≥ AUROC ≥ 0,7), e ruim (0,7 ≥ AUROC ≥ 0,6). Essa categorização reflete o papel

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

da AUROC como parâmetro para avaliar a capacidade do teste índice em distinguir a presença e/ou o estágio da doença⁵³.
⁵⁴. As análises foram conduzidas no software R versão 4.4.

6.1 Caracterização dos estudos incluídos

Dos 19 estudos incluídos, 14 avaliam a TE^{31-39, 42, 43, 45, 47, 49} e seis avaliaram a elastografia por técnicas de ARFI^{40,41,44,46,48,49}. Dentre os estudos que avaliaram a ARFI, três avaliaram a 2D-SWE^{41,46,49} e dois avaliaram a p-SWE^{40,44}. Dezesesseis estudos incluíram apenas pacientes com CBP^{31-39, 41-43, 45, 46, 48, 49}, três estudos incluíram na amostra pacientes com: (I) hepatite autoimune^{40,44,47} e (II) colangite esclerosante primária⁴⁰.

Em relação aos comparadores, 18 estudos utilizaram apenas a biópsia como referência para o estadiamento da fibrose^{31, 32, 34-49}. O estudo de Corpechot *et al.*, 2022³³, também avaliou os resultados de LSM (do inglês – *Liver Stiffness Measurement*) mensurados pela TE em comparação com marcadores bioquímicos no prognóstico dos pacientes com CBP. Já o estudo de Munteanu *et al.*, 2013⁴², além da biópsia, incluiu como comparador um teste sorológico (FibroTest). Apenas 4 estudos (Corpechot *et al.*, 2012³²; Corpechot *et al.*, 2022³³; Manesis *et al.*, 2021⁴¹; Osman *et al.*, 2020⁴³) avaliaram o desfecho de mortalidade e transplante hepático. No **Quadro 4** estão dispostas as características dos estudos incluídos.

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

Quadro 4. Principais características dos estudos incluídos.

Autor, ano	País	Tipo de estudo	Tecnologia	Referência	População (n)	Sistema de estadiamento	Tratamento durante monitoramento	Desfechos avaliados
Chen <i>et al.</i> , 2023 ³¹	China	Observacional retrospectivo	TE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 277)	METAVIR	NI	AUROC
Corpechot <i>et al.</i> , 2012 ³²	França	Observacional prospectivo	TE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 253)	METAVIR	UDCA, Corticóides e Micofenolato de mofetila	AUROC, sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, mortalidade e transplante hepático
Corpechot <i>et al.</i> , 2022 ³³	França	Observacional retrospectivo	TE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 3308)	NA	UDCA, Ácido Obeticólico e Fibrato	Mortalidade e transplante hepático
Cristoferi <i>et al.</i> , 2021 ³⁴	Itália	Observacional prospectivo	TE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 126)	Ludwig	Não	AUROC
Floreani <i>et al.</i> , 2011 ³⁵	Itália	Observacional prospectivo	TE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 114)	Scheuer	NI	AUROC, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN
Friedrich-Rust <i>et al.</i> , 2010 ³⁶	Alemanha	NI	TE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 35)	METAVIR e Ludwig	NI	AUROC
Garrido <i>et al.</i> , 2022 ³⁷	Portugal	NI	TE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 79)	Ludwig	NI	AUROC, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN
Gómez-Dominguez <i>et al.</i> , 2008 ³⁸	Espanha	Observacional prospectivo	TE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 55)	METAVIR	NI	AUROC, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN
Koizumi <i>et al.</i> , 2017 ³⁹	Japão	Observacional prospectivo	TE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 44)	METAVIR	NI	AUROC, sensibilidade e especificidade

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

Autor, ano	País	Tipo de estudo	Tecnologia	Referência	População (n)	Sistema de estadiamento	Tratamento durante monitoramento	Desfechos avaliados
Li <i>et al.</i> , 2019 ⁴⁰	Estados Unidos	NI	2D-SWE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 24)	METAVIR	NI	AUROC, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN
Manesis <i>et al.</i> , 2021 ⁴¹	Grécia	Observacional retrospectivo	2D-SWE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 53)	NI	UDCA	AUROC, sensibilidade, especificidade, mortalidade e transplante hepático
Munteanu <i>et al.</i> , 2013 ⁴²	França	Observacional retrospectivo	TE	Biópsia e testes sorológicos	Colangite Biliar Primária (n = 45)	METAVIR	NI	AUROC
Osman <i>et al.</i> , 2020 ⁴³	Estados Unidos	Observacional retrospectivo	TE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 63)	Batts-Ludwig	UDCA	AUROC, sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, mortalidade e transplante hepático
Park <i>et al.</i> , 2019 ⁴⁴	Coreia do sul	Observacional retrospectivo	p-SWE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 41)	METAVIR	NI	AUROC, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN
Rossi <i>et al.</i> , 2020 ⁴⁵	Itália	NI	TE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 27)	Scheuer	NI	AUROC, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN
Yan <i>et al.</i> , 2020 ⁴⁶	China	Observacional retrospectivo	2D-SWE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 157)	Scheuer	UDCA	AUROC, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN

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

Autor, ano	País	Tipo de estudo	Tecnologia	Referência	População (n)	Sistema de estadiamento	Tratamento durante monitoramento	Desfechos avaliados
Zachou <i>et al.</i> , 2021 ⁴⁷	Grécia	NI	TE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 56)	METAVIR	UDCA	AUROC, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN
Zhang <i>et al.</i> , 2014 ⁴⁸	China	NI	p-SWE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 56)	Ludwig	NI	AUROC, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN
Zhang <i>et al.</i> , 2024 ⁴⁹	China	NI	TE e 2D-SWE	Biópsia	Colangite Biliar Primária (n = 77)	Ludwig	NI	AUROC, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN

Fonte: Elaboração pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp Diadema (NUD). **Legenda:** NI - Não Informado. NA – Não se aplica. ET – do inglês *Transient elastography*; 2D-SWE – do inglês *Two-dimensional shear wave elastography*; ARFI – do inglês *Acoustic Radiation Force Impulse*; pSWE – do inglês *Point shear wave elastography*. AUROC - Área Sob a Curva ROC. VPP - Valor Preditivo Positivo. VPN - Valor Preditivo Negativo. UDCA - Ácido Ursodesoxicólico.

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

6.2 Análise principal – Modelo Frequentista

Elastografia transitória

Treze estudos avaliaram a acurácia diagnóstica da TE para o estadiamento e o monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP. Destes, três estudos^{32,42,43} apresentaram resultados de acurácia diagnóstica para fibrose hepática leve ($F \geq 1$), oito estudos^{31,32,35,36,39,42,43,49} apresentaram resultados para fibrose hepática significativa ($F \geq 2$), doze estudos^{31,32,34-36,38,39,42,43,45,47,49} para fibrose hepática grave ($F \geq 3$) e dez estudos^{31,32,35-39,42,43,49} apresentaram resultados para cirrose ($F=4$).

a) Fibrose hepática leve ($F \geq 1$)

A **Figura 3** resume os resultados obtidos da meta-análise para avaliação da acurácia diagnóstica da TE para a categoria de fibrose hepática leve.

A estimativa sumária entre as AUROCs foi de 0,77 (IC95%: 0,71 – 0,84), representando uma capacidade de discriminação moderada para o diagnóstico de fibrose leve. Não houve evidência de heterogeneidade estatística ($Q = 2,02$; $p = 0,36$; $I^2 = 0\%$), indicando que a variabilidade nas estimativas não foi maior do que aquela esperada ao acaso.

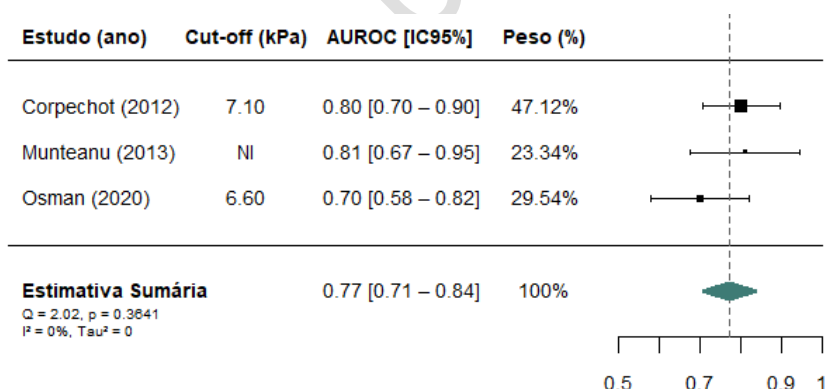


Figura 3. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da TE para a categoria de fibrose hepática leve ($F \geq 1$).

Legenda: IC95% - intervalo de confiança de 95%

b) Fibrose hepática significativa ($F \geq 2$)

Dos oito estudos^{31,32,35,36,39,42,43,49} que descreveram resultados para fibrose hepática significativa ($F \geq 2$), dois^{36,43} apresentaram estimativas de AUROC substancialmente divergentes em relação aos demais estudos e foram excluídos da meta-análise. A estimativa sumária considerando os seis estudos incluídos (AUROC = 0,90) apresentou um IC95% variando entre 0,87 e 0,93, heterogeneidade para $I^2 = 0$, teste Q de Cochran de 1,2 e $p = 0,94$, indicando uma variabilidade nas estimativas menor do que aquela esperada ao acaso.

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

De acordo com a estimativa sumária considerada, a TE apresentou uma excelente capacidade de discriminação para o diagnóstico de fibrose significativa.

A **Figura 4** resume os resultados obtidos da meta-análise para avaliação da acurácia diagnóstica da TE para a categoria de fibrose hepática significativa.

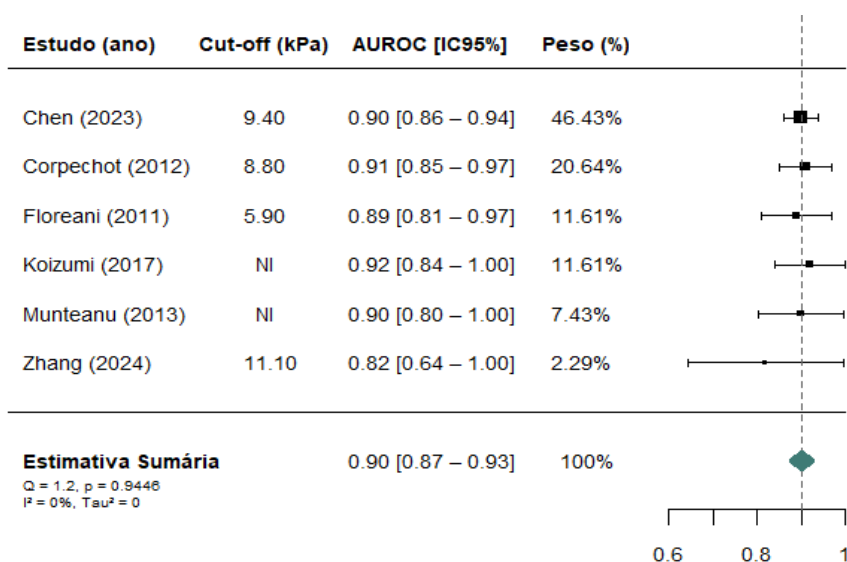


Figura 4. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da TE para a categoria de fibrose hepática significativa (F \geq 2).

Legenda: IC95% - intervalo de confiança de 95%

Em relação aos dois estudos não incluídos na meta-análise, o estudo de Osman *et al.* (2021)⁴³ reportou que apenas 28 dos 63 participantes com CBP realizaram biópsia hepática para avaliação diagnóstica de fibrose hepática significativa, resultando em uma AUROC de 0,65 (IC95%: 0,52-0,77). No estudo de Friedrich-Rust *et al.* (2010)³⁶ foram incluídos 44 participantes com doenças hepáticas, dos quais 35 participantes tinham CBP. No entanto, não foi relatado o número de participantes avaliados na categoria de fibrose hepática significativa. De acordo com o estudo de Friedrich-Rust *et al.* (2010)³⁶, a AUROC estimada foi de 0,73 (IC95%: 0,56 – 0,90). Portanto, de maneira geral, ambos os estudos apresentaram estimativas de acurácia diagnóstica inferiores em relação aos demais estudos incluídos na análise.

c) Fibrose hepática grave (F \geq 3)

Dos doze estudos incluídos^{31, 32, 34-36, 38, 39, 42, 43, 45, 47, 49} para fibrose hepática grave, três estudos^{36,43,47} foram excluídos da meta-análise em função de estimativas de AUROC bastante divergentes em relação aos demais estudos. A estimativa sumária, calculada considerando os nove estudos incluídos (AUROC = 0,92), apresentou um IC95% variando entre 0,90 a 0,94, heterogeneidade I² = 0%, teste Q de Cochran de 4,9 e p = 0,76, indicando uma variabilidade nas estimativas menor do que aquela esperada ao acaso. De acordo com a estimativa sumária considerada, a TE também apresentou uma excelente capacidade de discriminação para o diagnóstico de fibrose grave.

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

A **Figura 5** resume os resultados obtidos da meta-análise para avaliação da acurácia diagnóstica da TE para a categoria de fibrose hepática grave.

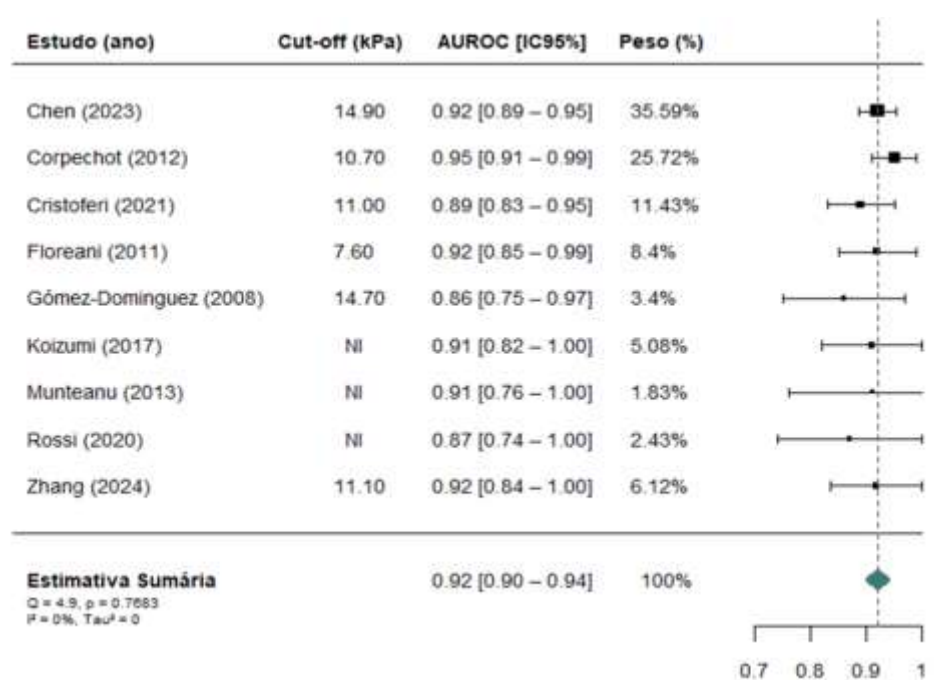


Figura 5. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da TE para a categoria de fibrose hepática grave (F≥3).

Legenda: IC95% - intervalo de confiança de 95%

Entre os estudos não incluídos na meta-análise, os estudos de Osman *et al.* (2021)⁴³ e Friedrich-Rust *et al.* (2010)³⁶ apresentaram estimativas de acurácia diagnóstica inferiores em relação aos demais estudos. No estudo de Osman *et al.* (2021), apenas 16 dos 63 participantes com CBP realizaram biópsia hepática para avaliação diagnóstica de fibrose hepática grave, resultando em uma AUROC de 0,73 (IC95%: 0,60 – 0,83). Em relação ao estudo de Friedrich-Rust *et al.* (2010)³⁶, a AUROC estimada foi de 0,72 (IC95%: 0,55-0,89), no entanto, não foi relatado o número de participantes avaliados na categoria de fibrose hepática grave. No estudo de Zachou *et al.* (2021)⁴⁷, foram incluídos 134 participantes com doenças hepáticas, dos quais 56 participantes tinham CBP. Destes, apenas dois participantes com CBP foram avaliados para o diagnóstico de fibrose hepática grave, resultando em uma AUROC de 0,99 (IC95%: 0,99 – 1,00), uma estimativa de acurácia diagnóstica superior em relação aos demais estudos.

d) Cirrose (F=4)

Dos dez estudos^{31, 32, 35-39, 42, 43, 49} que descreveram resultados para cirrose (F=4), dois^{32,35} foram excluídos devido à estimativas de AUROC discrepantes em relação aos demais estudos. A meta-análise dos oito estudos obteve uma estimativa AUROC sumária de 0,93 (IC95%: 0,90 – 0,95), com heterogeneidade I² = 3,4%, teste Q de Cochran de 4,32 e p

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

= 0,74, indicando uma variabilidade nas estimativas menor do que aquela esperada ao acaso. De acordo com a estimativa sumária considerada, a TE também apresentou uma excelente capacidade de discriminação para o diagnóstico de cirrose.

A **Figura 6** resume os resultados obtidos da meta-análise para avaliação da acurácia diagnóstica da TE para cirrose.

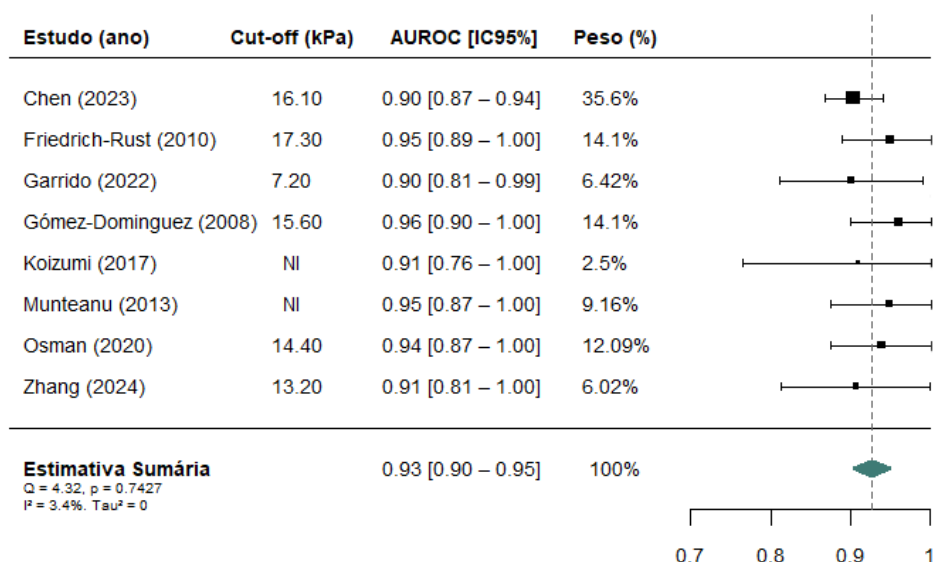


Figura 6. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da TE para cirrose (F=4).

Legenda: IC95% - intervalo de confiança de 95%

Os estudos de Corpechot *et al.* (2012)³² e Floreani *et al.* (2011)³⁵, não incluídos nas análises, apresentaram estimativas sumárias semelhantes e superiores em comparação aos demais estudos. No estudo de Corpechot *et al.* (2012)³², foram avaliados 15 participantes com CBP para a categoria de cirrose, resultando em uma AUROC de 0,99 (IC95%: 0,97 – 1,00). Em Floreani *et al.* (2011)³⁵, foram avaliados 17 participantes com CBP para o diagnóstico de cirrose, apresentando uma AUROC de 0,99 (IC95%: 0,94 – 1,00).

Elastografia 2D Shear Wave (2D-SWE)

Três estudos avaliaram a acurácia diagnóstica da elastografia 2D-SWE para o estadiamento e o monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP. Destes, apenas um estudo⁴¹ apresentou resultados de a acurácia diagnóstica para fibrose hepática leve (F≥1) e todos os três estudos^{41, 46, 49} apresentaram resultados para fibrose hepática significativa (F≥2), fibrose hepática grave (F≥3) e para cirrose (F=4).

a) Fibrose hepática leve (F≥1)

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

No estudo de Manesis *et al.* (2021)⁴¹ foram incluídos 53 participantes com CBP, dos quais 19 biópsias foram avaliadas para o diagnóstico de fibrose hepática leve. A estimativa resultante correspondeu a uma AUROC de 0,95 (IC95%: 0,86 – 1,00), representando uma capacidade de discriminação excelente para o diagnóstico de fibrose leve.

b) Fibrose hepática significativa (F \geq 2)

A **Figura 7** resume os resultados obtidos da meta-análise para avaliação da acurácia diagnóstica da 2D-SWE para a categoria de fibrose hepática significativa.

A estimativa sumária entre as AUROCs foi de 0,87 (IC95%: 0,83 – 0,92). Esse resultado indica que a tecnologia 2D-SWE possui uma boa capacidade de discriminação para o diagnóstico de fibrose significativa. Não houve evidência de heterogeneidade estatística (Q = 0,36; P = 0,83 e I² = 0%), indicando que a variabilidade nas estimativas das AUROCs não foi maior do que aquela esperada ao acaso.

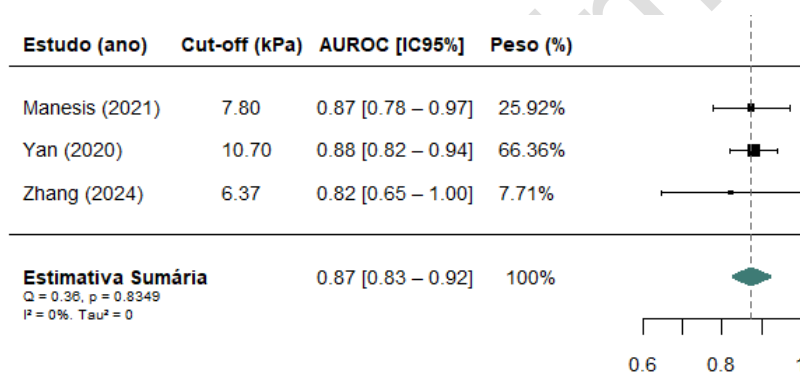


Figura 7. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia 2D-SWE para a categoria de fibrose hepática significativa (F \geq 2).

Legenda: IC95% - intervalo de confiança de 95%

c) Fibrose hepática grave (F \geq 3)

Dos três estudos^{41, 46, 49} que avaliaram a fibrose hepática grave (F \geq 3), o estudo de Yan *et al.* (2020)⁴⁶ foi desconsiderado da meta-análise devido à estimativa sumária bastante discrepante em relação aos demais estudos⁴⁶. Foi obtida uma estimativa sumária AUROC de 0,88, com IC95% variando entre 0,82 e 0,94, heterogeneidade I² = 0%, teste Q de Cochran de 0,76 e p = 0,38, indicando uma variabilidade nas estimativas menor do que aquela esperada ao acaso.

Conforme a estimativa sumária considerada, a elastografia 2D-SWE apresentou uma boa capacidade de discriminação para o diagnóstico de fibrose grave. A **Figura 8** resume os resultados obtidos da meta-análise para avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia 2D-SWE para fibrose hepática grave.

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

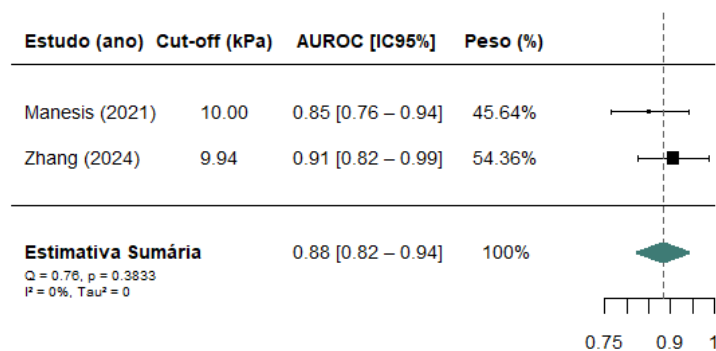


Figura 8. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia 2D-SWE para a categoria de fibrose hepática grave (F≥3).
Legenda: IC95% - intervalo de confiança de 95%

Em relação ao estudo de Yan *et al.* (2020)⁴⁶ foram incluídos 157 participantes com CBP, dos quais 18 participantes foram avaliados para o diagnóstico de fibrose hepática grave. A estimativa resultante correspondeu a uma AUROC de 0,97 (IC95%: 0,94 – 1,00), uma estimativa de acurácia diagnóstica superior em comparação aos demais estudos incluídos na análise.

d) Cirrose (F=4)

Assim como na análise de acurácia diagnóstica da elastografia 2D-SWE para fibrose hepática grave, o estudo de Yan *et al.* (2020)⁴⁶ foi desconsiderado da meta-análise, a fim de reduzir a magnitude da heterogeneidade entre os estudos incluídos. Foi optado, portanto, a apresentação do seu resultado de forma descritiva.

A estimativa sumária considerada entre as AUROC foi de 0,90 (IC95%: 0,84 – 0,97), com magnitude da heterogeneidade de I²=0%, teste Q de Cochran de 0 e p = 0,98, indicando uma variabilidade nas estimativas menor do que aquela esperada ao acaso. Esse resultado indica que a elastografia 2D-SWE apresentou uma excelente capacidade de discriminação para o diagnóstico de cirrose.

A **Figura 9** resume os resultados obtidos da meta-análise para avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia 2D-SWE para cirrose.

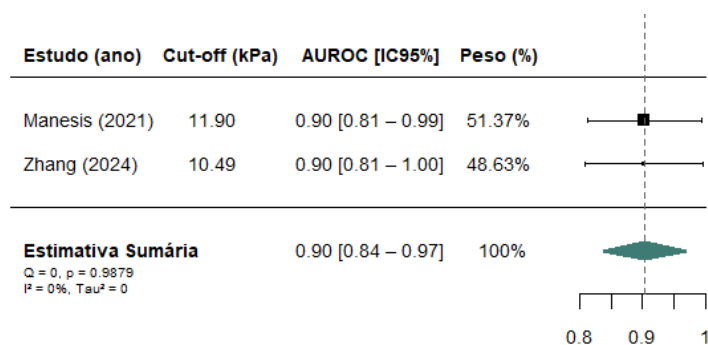


Figura 9. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia 2D-SWE para cirrose (F=4).

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

Legenda: IC95% - intervalo de confiança de 95%

Referente ao estudo de Yan *et al.* (2020)⁴⁶, 22 participantes foram avaliados para o diagnóstico de cirrose. A estimativa resultante correspondeu a uma AUROC de 0,99 (IC95%: 0,97 – 1,00), uma estimativa de acurácia diagnóstica superior em comparação aos demais estudos incluídos na análise.

Os equipamentos utilizados (Aixplorer®) nos estudos são produzidos pela empresa SuperSonic Imagine, que até o momento, não possui nenhum produto com registro na Anvisa⁵⁵.

Elastografia Point Shear Wave (p-SWE)

Dois estudos avaliaram a acurácia diagnóstica da elastografia p-SWE para o estadiamento e o monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP. Ambos os estudos^{40, 44} apresentaram resultados de a acurácia diagnóstica para fibrose hepática significativa ($F \geq 2$) e apenas um estudo⁴⁴ apresentou resultados para fibrose hepática grave ($F \geq 3$). Entre os estudos incluídos no relatório, não foram identificados resultados de acurácia diagnóstica da elastografia p-SWE para fibrose hepática leve ($F \geq 1$) e cirrose ($F=4$) em pacientes com CBP.

a) Fibrose hepática significativa ($F \geq 2$)

A **Figura 10** resume os resultados obtidos da meta-análise para avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia p-SWE para a categoria de fibrose hepática significativa.

A estimativa sumária entre as AUROC foi de 0,80 (IC95%: 0,70-0,89). Esse resultado indica que a elastografia p-SWE apresentou uma boa capacidade de discriminação para o diagnóstico de fibrose significativa. Não houve evidência de heterogeneidade estatística ($Q = 0,09$; $P = 0,76$ e $I^2 = 0\%$), indicando que a variabilidade nas estimativas das AUROCs não foi maior do que aquela esperada ao acaso.

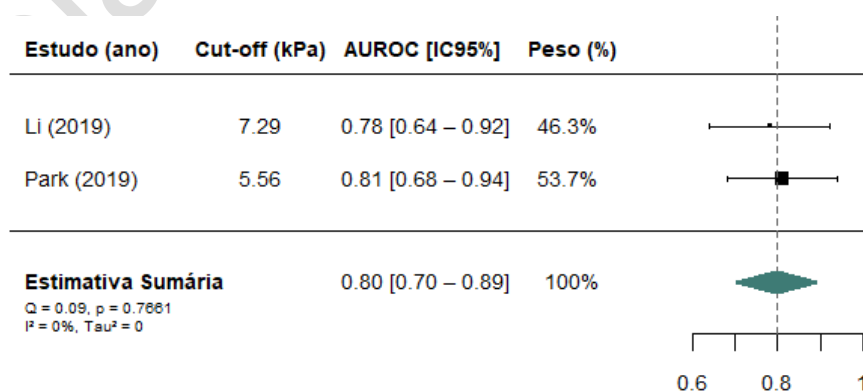


Figura 10. Meta-análise da avaliação da acurácia diagnóstica da elastografia SWE para a categoria de fibrose hepática significativa ($F \geq 2$).

Legenda: IC95% - intervalo de confiança de 95%

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

b) Fibrose hepática grave (F≥3)

No estudo de Park *et al.* (2019)⁴⁴, foram incluídos 90 participantes com doenças hepáticas, dos quais 41 participantes tinham CBP. Destes, apenas dois participantes com CBP foram avaliados para o diagnóstico de fibrose hepática grave, resultando em uma AUROC de 0,91 (IC95%: 0,78 – 0,98). A estimativa resultante indica que a elastografia p-SWE apresentou uma excelente capacidade de discriminação para o diagnóstico de fibrose hepática grave.

Para ciência, o ElastPQ (ultrassom p-SWE utilizado nos estudos), teve seu registro na Anvisa concedido em 30/12/2004 e encontra-se cancelado desde 30/12/2014⁵⁶.

Elastografia por impulso de força de radiação acústica (ARFI)

Entre os estudos incluídos no relatório, apenas o estudo de Zhang *et al.* (2014)⁴⁸ avaliou a acurácia diagnóstica da elastografia ARFI para o estadiamento e o monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP. No estudo, foram apresentados os resultados de acurácia diagnóstica da elastografia ARFI apenas para as categorias de fibrose hepática significativa (F≥2), fibrose hepática grave (F≥3) e cirrose (F=4)

a) Fibrose hepática significativa (F≥2)

No estudo de Zhang *et al.* (2014)⁴⁸ foram incluídos 77 participantes com CBP, dos quais 17 foram avaliados para o diagnóstico de fibrose hepática significativa. A estimativa resultante correspondeu a uma AUROC de 0,83 (IC95%: 0,72 – 0,94), representando uma boa capacidade de discriminação para o diagnóstico de fibrose significativa.

b) Fibrose hepática grave (F≥3)

Em relação a acurácia diagnóstica da elastografia ARFI para fibrose hepática grave, no estudo de Zhang *et al.* (2014)⁴⁸ foram avaliados 13 participantes, resultando em uma AUROC de 0,93 (IC95%: 0,86 – 0,99). Essa estimativa indica que a elastografia ARFI apresentou uma capacidade de discriminação excelente para o diagnóstico de fibrose grave.

c) Cirrose (F=4)

Para o diagnóstico de cirrose, no estudo de Zhang *et al.* (2014)⁴⁸ foram avaliados nove participantes. Como resultado, foi obtido uma AUROC de 0,91 (IC95%: 0,83 – 0,99), indicando que a elastografia ARFI apresentou uma capacidade de discriminação excelente para o diagnóstico de cirrose.

Para ciência, segundo o registro de produtos da Anvisa, o equipamento utilizado neste estudo, Acuson S2000, fabricado pela *Siemens Healthineers*, teve registro aprovado em 13/04/2009 e foi cancelado em 18/04/2016⁵⁷.

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

6.2.1 Análise comparativa de acurácias entre procedimentos

Para comparar a acurácia diagnóstica entre as técnicas de elastografia na ausência de estudos comparativos diretos (*head-to-head*), conduzimos meta-análises em rede, assumindo consistência e transitividade. O nó de referência foi a biópsia. As meta-análises foram conduzidas pelo modelo de efeitos aleatórios, onde a variância inter-estudos foi estimada pelo método da verossimilhança restrita⁵¹. Para cada estudo individual, calculamos a AUROC na escala logit e seu erro-padrão correspondente. As estimativas sumárias representam as diferenças entre os logitos das AUROCs e, quando exponenciadas, correspondem à razão de chances (*odds ratio*, OR) das áreas sob as curvas ROC. Um OR < 1,0 indica que a técnica de interesse apresenta menor acurácia diagnóstica em relação à técnica comparadora. As análises foram conduzidas no software STATA versão 14.2.

a) Fibrose hepática leve (F≥1)

Quatro estudos contribuíram para a comparação indireta entre ET e 2D-SWE^{32, 41-43}. Três estudos avaliaram TE *versus* Biópsia^{32, 42, 43}, enquanto apenas um avaliou 2D-SWE *versus* biópsia⁴¹. A AUROC sumária foi de 0,76 (IC 95%: 0,56 a 0,89) para TE e a estimativa correspondente para 2D-SWE foi de 0,95 (IC 95%: 0,14 a 1,0). Embora a TE tenha sido associada com uma AUROC sumária numericamente menor em relação à 2D-SWE (0,76 *versus* 0,95), a diferença entre as AUROCs sumárias não foi estatisticamente significativa (OR = 0,16; IC 95%: 0,01 a 22). É importante ressaltar que essa estimativa da diferença entre as técnicas TE e 2D-SWE está associada à grande incerteza, devido ao número reduzido de estudos, e seu resultado precisa ser interpretado com cautela.

b) Fibrose hepática significativa (F≥2)

Ao todo, onze estudos contribuíram para a comparação indireta entre as técnicas TE, 2D-SWE, p-SWE e ARFI^{31, 32, 35, 39-42, 44, 46, 48, 49}. Seis estudos avaliaram TE *versus* biópsia, três estudos avaliaram 2D-SWE *versus* biópsia, dois estudos avaliaram p-SWE *versus* biópsia e, por fim, um estudo avaliou a ARFI *versus* biópsia. A AUROC sumária foi de 0,90 (IC95%: 0,87 a 0,93) para TE, de 0,87 (IC95%: 0,83 a 0,92) para a 2D-SWE, de 0,80 (IC95%: 0,70 a 0,89) para a p-SWE e, por fim, de 0,83 (IC95%: 0,72 a 0,94) para a ARFI.

Embora a AUROC sumária da TE tenha sido numericamente maior em relação à das outras técnicas (0,90 *versus* 0,87; 0,80 e 0,83), a estimativa de diferença entre ARFI *versus* p-SWE resultou em um OR = 0,79 (IC 95%: 0,37 a 4,22), enquanto entre 2D-SWE *versus* ARFI foi de OR = 0,71 (IC 95%: 0,46 a 4,22) e, entre 2D-SWE *versus* p-SWE, OR = 0,56 (IC 95%: 0,73 a 4,21), sugerindo menor acurácia de uma técnica em relação à outra, porém com estimativa na incerteza devido ao IC 95% amplo. As demais comparações entre técnicas também apresentaram intervalos de confiança amplos, conforme mostra a **Tabela 3**, indicando que essas estimativas devem ser interpretadas com cautela devido ao número limitado de estudos.

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

Tabela 2. Resultados das comparações indireta pela meta-análise em rede para o estágio F2.

Comparação indireta	OR (IC 95%)
ARFI <i>versus</i> TE	1,83 (0,19 a 1,54)
2D-SWE <i>versus</i> TE	1,31 (0,40 a 1,42)
p-SWE <i>versus</i> TE	2,31 (0,19 a 1,73)
ARFI <i>versus</i> p-SWE	0,79 (0,37 a 4,22)
2D-SWE <i>versus</i> ARFI	0,71 (0,46 a 4,22)
2D-SWE <i>versus</i> p-SWE	0,56 (0,73 a 4,21)

Legenda: TE – do inglês *Transient elastography*, 2D-SWE – do inglês *Two-dimensional shear wave elastography*; ARFI – do inglês *Acoustic Radiation Force Impulse*; pSWE – do inglês *Point shear wave elastography*; OR – odds ratio; IC 95% - intervalo de confiança de 95%.

c) Fibrose hepática grave (F \geq 3)

Doze estudos contribuíram com as análises para o estágio F3^{31, 32, 34, 35, 38, 39, 41, 42, 44, 45, 48, 49}. As técnicas avaliadas incluíram a TE, a 2D-SWE, a ARFI e a pSWE. Nove estudos avaliaram a TE *versus* biópsia, três estudos avaliaram 2D-SWE *versus* biópsia, um estudo avaliou a p-SWE *versus* biópsia e, por fim, um estudo avaliou ARFI *versus* biópsia. A AUROC sumária para a TE foi de 0,92 (IC 95%: 0,90 a 0,94). Para as outras tecnologias, as AUROCs sumárias foram de 0,88 (IC 95%: 0,82 a 0,94) para a 2D-SWE, de 0,91 (IC 95%: 0,78 a 0,98) para a p-SWE e de 0,93 (IC 95%: 0,86 a 0,99) para a ARFI.

Na comparação direta, a estimativa sumária da AUROC da TE foi numericamente maior apenas em relação à AUROC da 2D-SWE (0,92 *versus* 0,88). A diferença entre as AUROCs sumárias não foi estatisticamente significativa em nenhuma das comparações. Nas comparações ARFI *versus* TE (OR = 0,77; IC 95%: 0,43 a 3,86), p-SWE *versus* TE (OR = 1,01; IC 95%: 0,23 a 4,08) e ARFI *versus* p-SWE (OR = 0,76; IC 95%: 0,23 a 7,41), as estimativas de OR sugerem menor acurácia na comparação, porém com incerteza devido à amplitude dos ICs de 95%. As demais comparações estão dispostas na **Tabela 4**, e os resultados precisam ser interpretados com cautela devido ao número limitado de estudos disponíveis para algumas tecnologias.

Tabela 3. Resultados das comparações indireta pela meta-análise em rede para o estágio F3.

Comparação indireta	OR (IC 95%)
ARFI <i>versus</i> TE	0,77 (0,43 a 3,86)
2D-SWE <i>versus</i> TE	1,42 (0,32 a 1,50)
p-SWE <i>versus</i> TE	1,01 (0,23 a 4,08)
ARFI <i>versus</i> p-SWE	0,76 (0,23 a 7,41)
2D-SWE <i>versus</i> ARFI	1,84 (0,15 a 1,89)
2D-SWE <i>versus</i> p-SWE	1,40 (0,15 a 3,33)

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

Legenda: TE – do inglês *Transient elastography*; 2D-SWE – do inglês *Two-dimensional shear wave elastography*; ARFI – do inglês *Acoustic Radiation Force Impulse*; pSWE – do inglês *Point shear wave elastography*; OR – odds ratio; IC 95% - intervalo de confiança de 95%.

d) Cirrose (F=4)

Treze estudos contribuíram para a comparação indireta entre TE, ARFI e 2D-SWE^{31, 32, 35-39, 41-43, 46, 48, 49}. Dez estudos compararam TE *versus* biópsia, dois estudos compararam 2D-SWE *versus* biópsia e um estudo comparou ARFI *versus* biópsia. A AUROC sumária foi de 0,93 (IC 95%: 0,90 a 0,95) para a TE, de 0,90 (IC 95%: 0,84 a 0,97) para a 2D-SWE e de 0,91 (IC 95%: 0,83 a 0,99) para a ARFI.

Ainda que a AUROC sumária da TE tenha sido associada com uma AUROC numericamente maior em relação à 2D-SWE e à ARFI, as ORs estimadas para as comparações indiretas sugerem uma maior acurácia nas comparações ARFI *versus* TE, 2D-SWE *versus* TE. É importante ressaltar que essa estimativa da diferença entre as técnicas está associada a grande incerteza, devido ao número reduzido de estudos, conforme mostra a **Tabela 5**.

Tabela 4. Resultados das comparações indireta pela meta-análise em rede para o estágio F4.

Comparação indireta	OR (IC 95%)
ARFI <i>versus</i> TE	1,26 (0,25 a 2,66)
2D-SWE <i>versus</i> TE	1,32 (0,28 a 2,01)
2D-SWE <i>versus</i> ARFI	2,41 (0,21 a 3,83)

Legenda: ET – do inglês *Transient elastography*; 2D-SWE – do inglês *Two-dimensional shear wave elastography*; ARFI – do inglês *Acoustic Radiation Force Impulse*; pSWE – do inglês *Point shear wave elastography*; OR – odds ratio; IC 95% - intervalo de confiança de 95%.

6.2.2 Análise de sensibilidade de acordo com a categoria de fibrose hepática

Foi realizada uma análise secundária incluindo apenas os estudos que relataram os resultados de sensibilidade e especificidade, utilizando os pacotes *metadta*⁵⁸ e *midas*⁵⁹ para STATA® versão 14.2, para confrontar com os resultados das AUROCs sumarizadas, conforme apresentado no tópico anterior. Os resultados dessas análises também foram divididos em categorias de fibrose hepática e tecnologias utilizadas, e estão apresentados nas **Tabelas 6 e 7**.

Tabela 5. Sensibilidade e especificidade de acordo com o método de elastografia transitória - FibroScan®.

Categoria de fibrose hepática	Número de estudos	Estudos	Sensibilidade sumária (IC 95%)	Especificidade sumária (IC 95%)	AUROC sumária (IC 95%)
≥ F2	4	Corpechot <i>et al.</i> (2012) ³² , Floreani <i>et al.</i> (2011) ³⁵ , Koizumi <i>et al.</i> (2017) ³⁹ e Zhang <i>et al.</i> (2024) ⁴⁹	80% (68% a 88%)	92% (64% a 99%)	85% (82% a 88%)
≥ F3	4	Corpechot <i>et al.</i> (2012) ³² , Floreani <i>et al.</i> (2011) ³⁵ ,	89% (79% a 95%)	88% (81% a 93%)	94% (91% a 95%)

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

		Koizumi <i>et al.</i> (2017) ³⁹ e Zhang <i>et al.</i> (2024) ⁴⁹			
= F4	5	Corpechot <i>et al.</i> (2012) ³² , Floreani <i>et al.</i> (2011) ³⁵ , Garrido <i>et al.</i> (2022) ³⁷ , Koizumi <i>et al.</i> (2017) ³⁹ e Zhang <i>et al.</i> (2024) ⁴⁹	90% (81% a 95%)	89% (76% a 95%)	92% (89% a 94%)

Fonte: Elaboração pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp Diadema (NUD). **Legenda:** IC95%: Intervalo de confiança de 95% e AUROC: Área sob a curva. **Nota:** Para a categoria F1, foi incluído apenas um estudo (Corpechot *et al.*, 2012)³² impossibilitando a realização da meta-análise. O estudo de Corpechot *et al.* (2012)³², relatou a realização da análise em 51 pacientes para a categoria F1 com sensibilidade de 64% e especificidade de 100%. Para a categoria F3, não foi considerado o estudo de Zachou *et al.* (2011)⁴⁷, pois suas estimativas foram consideradas *outliers* na meta-análise. Este estudo relatou a realização da análise em 2 pacientes em estágio F3, apresentando uma sensibilidade 100% (IC95%: 54% – 100%) e especificidade de 94% (IC95%: 83,5% —98,75%). Para a categoria F4, o estudo de Garrido (2022)³⁷ foi incluído duas vezes na análise por relatar sensibilidade e especificidade diferentes para dois cut-offs distintos (7,2 e 13,5 kPa).

Tabela 6. Sensibilidade e especificidade de acordo com o método de elastografia hepática ultrassônica – 2D- SWE.

Categoria de fibrose hepática	Número de estudos	Estudos	Sensibilidade sumária (IC 95%)	Especificidade sumária (IC 95%)	AUC sumária (IC 95%)
≥ F2	3	Manesis <i>et al.</i> (2021) ⁴¹ , Yan <i>et al.</i> (2020) ⁴⁶ e Zhang <i>et al.</i> (2024) ⁴⁹	84% (70% a 93%)	83% (69% a 91%)	90% (88% a 93%)
≥ F3	3	Manesis <i>et al.</i> (2021) ⁴¹ , Yan <i>et al.</i> (2020) ⁴⁶ e Zhang <i>et al.</i> (2024) ⁴⁹	85% (72% a 93%)	89% (80% a 94%)	92% (89% a 94%)
= F4	3	Manesis <i>et al.</i> (2021) ⁴¹ , Yan <i>et al.</i> (2020) ⁴⁶ e Zhang <i>et al.</i> (2024) ⁴⁹	92% (80% a 97%)	87% (76% a 94%)	95% (93% a 97%)

Fonte: Elaboração pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp Diadema (NUD). **Legenda:** IC95%: Intervalo de confiança de 95% e AUROC: Área sob a curva ROC. **Nota:** Todas as meta-análises foram construídas com dados dos estudos de Manesis *et al.* (2021)⁴¹, Yan *et al.* (2020)⁴⁶ e Zhang *et al.* (2024)⁴⁹. Para a categoria F1, foi incluído apenas um estudo (Manesis *et al.*, 2021)⁴¹, o qual relatou ter avaliado 19 pacientes nesse estágio, apresentando sensibilidade de 89,1% e especificidade de 100%.

Assim como na avaliação primária, não foi possível realizar análise para as técnicas de ARFI e SWE devido ao número de estudos incluídos.

O estudo de Zhang *et al.* (2014)⁴⁸ avaliou a tecnologia ARFI, onde foram avaliadas as categorias F2 (n=17), F3 (n=13) e F4 (n=9), apresentando sensibilidades de 80%, 91% e 100% e especificidade de 77%, 82% e 79%, respectivamente. Mostrando-se mais sensível e específico conforme o aumento da categoria da fibrose.

Para a tecnologia SWE foram incluídos dois estudos (Li *et al.*, 2019⁴⁰ e Park *et al.*, 2019⁴⁴) com evidências apenas para a categoria F2. No estudo de Li *et al.* (2019)⁴⁰, foram avaliados 24 pacientes, apresentando sensibilidade de 87,5% (IC95%: 52,9% – 97,8%) e especificidade de 43,8% (IC95%: 23,1% – 66,8%). Já o estudo de Park *et al.* (2019)⁴⁴, avaliou oito

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

pacientes, relatando uma sensibilidade de 81,8% (IC95%: 48,2% – 97,7%) e especificidade de 73,3% (IC95%: 54,1% – 87,7%).

Portanto, as estimativas sumárias de AUROC obtidas por meio dos estudos que forneceram dados de sensibilidade e especificidade corroboram as estimativas da análise primária, apresentando valores aproximados. Isso demonstra que, mesmo com as limitações de dados disponíveis, os resultados foram consistentes.

6.2.3 Valor Preditivo Positivo e Valor Preditivo Negativo

Os resultados referentes aos VPP e VPN relatados em cada estudo foram apresentados de forma descritiva com seus respectivos intervalos de confiança de 95%, divididos de acordo com os diferentes tipos de elastografia ultrassônica e estratificados de acordo com a categoria de fibrose hepática.

Elastografia transitória

Entre os treze estudos que avaliaram a acurácia diagnóstica da TE para o estadiamento e o monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP, apenas nove estudos^{32, 34, 35, 37, 38, 43, 45, 47, 49} apresentaram resultados referentes aos VPP e VPN obtidos. Destes, dois estudos^{32, 43} apresentaram resultados para fibrose hepática leve ($F \geq 1$), quatro estudos^{32, 35, 43, 49} apresentaram resultados para fibrose hepática significativa ($F \geq 2$), oito estudos^{32, 34, 35, 38, 43, 45, 47, 49} para fibrose hepática grave ($F \geq 3$) e seis estudos^{32, 35, 37, 38, 43, 49} apresentaram resultados para cirrose ($F=4$).

a) Fibrose hepática leve ($F \geq 1$)

Os estudos de Osman *et al.* (2021)⁴³ e Corpechot *et al.* (2012)³² apresentaram VPP que variaram entre 91% (IC95%: 79-88%) e 100% (IC95%: não informado), respectivamente. Nesse sentido, existe uma probabilidade de 91% a 100% de que todos os pacientes que tiveram um resultado positivo realmente tenham fibrose hepática leve diagnosticada com a TE. Entretanto, os VPN relatados em ambos os estudos foram baixos, variando entre 12% e 25%, respectivamente. Esses valores indicam que, entre os pacientes com CBP que apresentaram resultado negativo com a TE, apenas 12% a 25% realmente não possuem fibrose hepática leve. Esse resultado sugere que a TE possui uma menor capacidade de excluir a presença de fibrose hepática leve nesse contexto clínico.

b) Fibrose hepática significativa ($F \geq 2$)

Os VPP relatados entre os estudos variaram entre 89,3% e 100%, ou seja, dado que o resultado do diagnóstico com TE tenha sido positivo, a probabilidade condicional de que os pacientes com CBP realmente tenham fibrose hepática

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

significativa foi de 89,3% a 100%. Em relação aos VPN apresentados, alguns resultados foram bastante discrepantes, com uma variação estimada entre 28% e 75%. Nesse sentido, dado que o diagnóstico com TE tenha sido negativo, a probabilidade dos pacientes com CBP realmente não terem fibrose hepática significativa é de 28 a 75%. A **Tabela 8** resume os resultados correspondentes aos VPP e VPN relatados em cada estudo para a categoria de fibrose hepática significativa.

Tabela 7. Apresentação dos resultados correspondentes aos VPP e VPN relatados para a categoria de fibrose hepática significativa.

Estudo	N/n (F≥2)	Valor Preditivo Positivo (IC95%)	Valor Preditivo Negativo (IC95%)
Corpechot <i>et al.</i> , 2012 ³²	103/22	100 (NI)	75 (NI)
Floreani <i>et al.</i> , 2011 ³⁵	114/40	97 (NI)	59 (NI)
Osman <i>et al.</i> , 2020 ⁴³	63/28	90 (75-97)	28 (12-49)
Zhang <i>et al.</i> , 2024 ⁴⁹	77/24	89,3 (NI)	57,1 (NI)

Legenda: IC95% – intervalo de confiança de 95%; NI – Não informado; F≥2 – Fibrose hepática significativa; N/n (F≥2): número total de participantes com CBP/número de participantes com CBP diagnosticados com fibrose hepática significativa

c) Fibrose hepática grave (F≥3)

De acordo com os VPP relatados nos estudos incluídos, a probabilidade de que os pacientes com resultado positivo realmente apresentem fibrose hepática grave, conforme identificado pela TE, pode variar entre 60% e 100%. Referente aos VPN informados, em casos em que o diagnóstico resultante é negativo, a probabilidade dos pacientes com CBP realmente não possuírem fibrose hepática grave pode variar entre 84,4% a 100%. Portanto, esse resultado sugere que a TE possui uma melhor capacidade de excluir a presença de fibrose hepática grave nesse contexto clínico. Os resultados correspondentes aos VPP e VPN, relatados em cada estudo para a categoria de fibrose hepática grave, estão resumidos na **Tabela 9**.

Tabela 8. Apresentação dos resultados correspondentes aos VPP e VPN relatados para a categoria de fibrose hepática grave.

Estudo	N/n (F≥3)	Valor Preditivo Positivo (IC95%)	Valor Preditivo Negativo (IC95%)
Corpechot <i>et al.</i> , 2012 ³²	103/15	84 (NI)	96 (NI)
Cristoferi <i>et al.</i> , 2021 ³⁴	126/35	94 (NI)	NI
Floreani <i>et al.</i> , 2011 ³⁵	114/39	90 (NI)	92 (NI)
Gomez-Dominguez <i>et al.</i> , 2008 ³⁸	55/NI	100 (NI)	83 (NI)
Osman <i>et al.</i> , 2020 ⁴³	63/16	60 (42-75)	92 (75-99)
Rossi <i>et al.</i> , 2020 ⁴⁵	27/27	71,4 (NI)	84,4 (NI)
Zachou <i>et al.</i> , 2021 ⁴⁷	56/2	66,7 (NI)	100 (NI)
Zhang <i>et al.</i> , 2024 ⁴⁹	77/14	82,9 (NI)	85,7 (NI)

Legenda: IC95% – intervalo de confiança de 95%; NI – Não informado; F≥2 – Fibrose hepática significativa; N/n (F≥3): número total de participantes com CBP/número de participantes com CBP diagnosticados com fibrose hepática grave

d) Cirrose (F=4)

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

Os VPP apresentados nos estudos incluídos foram discrepantes, indicando que em casos em que o diagnóstico resultante pela TE é positivo, a probabilidade dos pacientes com CBP realmente apresentarem cirrose pode variar entre 34,1% a 93%. Em relação aos VPN informados, os resultados foram mais consistentes, sugerindo que dado o diagnóstico com TE tenha sido negativo, a probabilidade dos pacientes com CBP realmente não terem cirrose é de 94,1 a 100%. A **Tabela 10** resume os resultados correspondentes aos VPP e VPN relatados em cada estudo para a categoria de cirrose.

Tabela 9. Apresentação dos resultados correspondentes aos VPP e VPN relatados para a categoria de cirrose.

Estudo	N/n (F=4)	Valor Preditivo Positivo (IC95%)	Valor Preditivo Negativo (IC95%)
Corpechot <i>et al.</i> , 2012 ³²	103/15	93 (NI)	99 (NI)
Floreani <i>et al.</i> , 2011 ³⁵	114/17	77 (NI)	100 (NI)
Garrido <i>et al.</i> , 2022 ³⁷	79/14	34,1 (NI)	97,7 (NI)
Gomez-Dominguez <i>et al.</i> , 2008 ³⁸	55/NI	88 (NI)	98 (NI)
Osman <i>et al.</i> , 2020 ⁴³	63/8	75 (35-97)	96 (88-100)
Zhang <i>et al.</i> , 2024 ⁴⁹	77/21	69,2 (NI)	94,1 (NI)

Legenda: IC95% – intervalo de confiança de 95%; NI – Não informado; F≥2 – Fibrose hepática significativa; N/n (F=4): número total de participantes com CBP/número de participantes com CBP diagnosticados com cirrose

Elastografia 2D Shear Wave (2D-SWE)

Entre os três estudos que avaliaram a acurácia diagnóstica da elastografia 2D-SWE para o estadiamento e o monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP, apenas dois estudos^{46, 49} apresentaram resultados referentes aos VPP e VPN obtidos. Ambos os estudos apresentaram resultados para fibrose hepática significativa (F≥2), grave (F≥3) e cirrose (F=4). Não foram identificados resultados para fibrose hepática leve (F≥1).

a) Fibrose hepática significativa (F≥2)

Os estudos de Yan *et al.* (2020)⁴⁶ e Zhang *et al.* (2024)⁴⁹ apresentaram VPP bastante próximos, entre 84% e 90% (IC95%: não informados), respectivamente. Esse resultado sugere uma probabilidade de 84% a 90% de que, todos os pacientes que tiveram um resultado positivo, realmente tenham fibrose hepática significativa diagnosticada com a 2D-SWE. Em relação aos VPN, o estudo de Zhang *et al.* (2024)⁴⁹ relatou um resultado de 70,6%, enquanto que no estudo de Yan *et al.* (2020)⁴⁶, o VPN estimado foi de 82%. Nesse sentido, dado que o diagnóstico com 2D-SWE tenha sido negativo, a probabilidade dos pacientes com CBP realmente não terem fibrose hepática significativa é de 70,6% a 82%.

b) Fibrose hepática grave (F≥3)

Os estudos conduzidos por Zhang *et al.* (2024)⁴⁹ e Yan *et al.* (2020)⁴⁶, também apresentaram VPP semelhantes para fibrose hepática grave, variando entre 82,9% e 84% (IC95%: não informados), respectivamente. Essas estimativas

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

indicam que há uma probabilidade de 82,9% a 84% de que os pacientes com diagnóstico positivo realmente apresentem fibrose hepática grave, conforme identificado pela 2D-SWE. Os VPN relatados variaram respectivamente entre 85,7% e 96% (IC95%: não informados), sugerindo que em casos em que o diagnóstico pela 2D-SWE foi negativo, existe uma probabilidade de 85,7 e 96% dos pacientes com CBP realmente não apresentarem fibrose hepática grave.

c) Cirrose (F=4)

Os VPP relatados nos estudos de Zhang et al. (2024)⁴⁹ e Yan et al. (2020)⁴⁶, variaram entre 61,3% e 76% (IC95%: não informados), respectivamente. Esses resultados sugerem que, em casos em que o resultado do diagnóstico com 2D-SWE tenha sido positivo, a probabilidade condicional de que os pacientes com CBP realmente tenham cirrose foi de 61,3% a 76%. Em relação aos VPN, os resultados variaram respectivamente entre 95,7% e 99% (IC95%: não informados), indicando que dado o diagnóstico com 2D-SWE tenha sido negativo, a probabilidade dos pacientes com CBP realmente não terem cirrose é de 95,7% a 99%.

Elastografia Point Shear Wave (p-SWE)

Ambos os estudos que avaliaram a acurácia diagnóstica da elastografia p-SWE para o estadiamento e o monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP apresentaram resultados referentes aos VPP e VPN obtidos. Os dois estudos^{40, 44} apresentaram resultados para fibrose hepática significativa ($F \geq 2$) e apenas um estudo⁴⁴ apresentou resultados para fibrose hepática grave ($F \geq 3$). Entre os estudos incluídos que utilizavam a tecnologia p-SWE, não foram relatados VPP e VPN para fibrose hepática leve ($F \geq 1$) e cirrose ($F=4$) em pacientes com CBP.

a) Fibrose hepática significativa ($F \geq 2$)

Os VPP relatados nos estudos de Li et al. (2019)⁴⁰ e Park et al. (2019)⁴⁴ variaram entre 43,8% (IC95%: 23,1-66,8%) e 52,9% (IC95%: 27,8-77,0), respectivamente. Essas estimativas indicam que há uma probabilidade de 43,8% a 52,9% de que os pacientes com diagnóstico positivo realmente apresentem fibrose hepática significativa, conforme identificado pela p-SWE. Os VPN relatados foram bastante semelhantes, variando respectivamente entre 87,5% (IC95%: 52,9-97,8%) e 91,7% (IC95%: 73,0-99,0%), sugerindo que em casos em que o diagnóstico pela p-SWE foi negativo, existe uma probabilidade de 87,5% a 91% dos pacientes com CBP realmente não apresentarem fibrose hepática significativa.

b) Fibrose hepática grave ($F \geq 3$)

De acordo com o VPP relatado no estudo de Park et al. (2019)⁴⁴, a probabilidade de que os pacientes com resultado positivo realmente apresentem fibrose hepática grave, conforme identificado pela p-SWE, foi de 30% (IC95%: 6,7-65,2%). Em relação ao VPN apresentado, em casos em que o diagnóstico resultante é negativo, a probabilidade dos

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

pacientes com CBP realmente não possuem fibrose hepática grave foi de 100% (IC95%: 88,8-100), sugerindo uma melhor capacidade de excluir a presença de fibrose hepática grave nesse contexto clínico.

Elastografia por impulso de força de radiação acústica (ARFI)

Em de Zhang *et al.* (2014)⁴⁸, único estudo que avaliou a acurácia diagnóstica da elastografia ARFI para o estadiamento e o monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP, foram apresentados os resultados referentes aos VPP e VPN obtidos. No estudo, foram relatados os resultados apenas para as categorias de fibrose hepática significativa (F≥2), grave (F≥3) e cirrose (F=4).

a) Fibrose hepática significativa (F≥2)

Conforme o VPP relatado por Zhang *et al.* (2014)⁴⁸, a probabilidade de que os pacientes com resultado positivo realmente apresentem fibrose hepática significativa, diagnosticada pela elastografia de ARFI, foi de 89% (IC95%: não informado). Por outro lado, o VPN identificado sugere que, diante de um diagnóstico negativo, a probabilidade dos pacientes com CBP realmente não apresentarem fibrose hepática significativa foi de 62% (IC95%: não informado), o que indica uma menor capacidade em excluir a presença da condição nesse cenário clínico.

b) Fibrose hepática grave (F≥3)

O VPP apresentado no estudo de Zhang *et al.* (2014)⁴⁸ sugere que, em casos onde o resultado do diagnóstico com a elastografia de ARFI tenha sido positivo, a probabilidade condicional de que os pacientes com CBP realmente tenham fibrose hepática grave foi de 77% (IC95%: não informado). Em relação ao VPN estimado, o resultado indica que dado o diagnóstico com a elastografia de ARFI tenha sido negativo, a probabilidade dos pacientes com CBP realmente não terem fibrose hepática grave é de 93% (IC95%: não informado). Nesse sentido, a tecnologia ARFI possui uma melhor capacidade de excluir a presença de fibrose hepática grave nesse contexto clínico.

c) Cirrose (F=4)

De acordo com o VPP relatado em Zhang *et al.* (2014)⁴⁸, dado que o resultado do diagnóstico com ARFI tenha sido positivo, a probabilidade condicional de que os pacientes com CBP realmente tenham cirrose foi de 47% (IC95%: não informado). Referente ao VPN apresentado, dado que o diagnóstico com ARFI tenha sido negativo, a probabilidade dos pacientes com CBP realmente não terem cirrose é de 100% (IC95%: não informado).

6.2.4 Mortalidade e transplante hepático

Dentre os estudos incluídos, apenas quatro avaliaram desfechos de mortalidade em pacientes com CBP. O estudo de Corpechot *et al.* (2022)³³ mensurou a rigidez hepática por meio da TE controlada por vibração (FibroScan®) e validou

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

o valor prognóstico da LSM em relação à mortalidade, transplante hepático e complicações relacionadas à doença hepática. Durante um período de seguimento de cinco anos, foram registradas 171 mortes por todas as causas, 75 mortes relacionadas a complicações hepáticas e 95 transplantes de fígado.

Em outro estudo, também conduzido por Corpechot *et al.* (2012)³², os autores demonstraram, por meio de análises de regressão de Cox, que uma taxa de variação anual da LSM superior a 2,1 kPa/ano esteve associada a um risco 8,4 vezes maior de descompensação hepática, transplante ou morte ($p < 0,0001$). Nesse estudo, foram relatadas três mortes entre os pacientes avaliados com TE, sendo uma por câncer de mama metastático, além de quatro transplantes hepáticos.

O estudo de Manesis *et al.* (2021)⁴¹ acompanhou 53 pacientes com CBP por aproximadamente 13,5 anos. Nesse período, ocorreram duas mortes por causas não hepáticas no grupo avaliado por 2D-SWE, além de um transplante hepático. Por fim, um quarto estudo (Osman *et al.*, 2020⁴³) também validou o valor prognóstico da LSM na predição de desfechos clínicos, incluindo mortalidade e necessidade de transplante. Entre os pacientes avaliados por TE, quatro óbitos foram registrados ao longo de 12 anos de seguimento, dos quais três por causas hepáticas e um por causa indeterminada.

6.3 Risco de viés dos estudos incluídos

Para a avaliação do rigor metodológico dos estudos incluídos, foi utilizada a segunda versão da ferramenta *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2)*⁶⁰, desenvolvida pela *University of Bristol*. Essa ferramenta está estruturada para a avaliação de quatro domínios referentes ao risco de viés, cada um com perguntas norteadoras para auxiliar na classificação como “baixo”, “alto” ou “incerto”, além de outros três domínios relacionados à aplicabilidade na pergunta de pesquisa. O **Quadro 5** apresenta a avaliação realizada para os estudos incluídos.

Quadro 5. Avaliação do rigor metodológico dos estudos conforme o QUADAS-2.

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

Autor, ano	RISCO DE VIÉS				APLICABILIDADE		
	Seleção de pacientes	Teste Índice	Padrão de referência	Fluxo e tempo	Seleção de pacientes	Teste Índice	Padrão de referência
Zhang <i>et al.</i> , 2024 ⁴⁹	😊	😊	?	😞	😊	😊	😊
Chen <i>et al.</i> , 2023 ³¹	?	😊	😊	?	😊	😊	😊
Corpechot <i>et al.</i> , 2022 ³³	😞	😊	?	?	😊	😊	😊
Garrido <i>et al.</i> , 2022 ³⁷	?	😊	?	😞	😊	😊	😊
Cristoferi <i>et al.</i> , 2021 ³⁴	😞	😊	😊	😞	😊	😊	😊
Manesis <i>et al.</i> , 2021 ⁴¹	?	😊	?	😊	😊	😊	😊
Zachou <i>et al.</i> , 2021 ⁴⁷	😞	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Osman <i>et al.</i> , 2020 ⁴³	😊	😊	?	😞	😊	😊	😊
Rossi <i>et al.</i> , 2020 ⁴⁵	😊	😊	?	😊	😊	😊	😊
Yan <i>et al.</i> , 2020 ⁴⁶	😞	😊	😊	?	😊	😊	😊
Li <i>et al.</i> , 2019 ⁴⁰	😞	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Park <i>et al.</i> , 2019 ⁴⁴	?	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Koizumi <i>et al.</i> , 2017 ³⁹	😞	😞	😊	?	😊	😊	😊
Zhang <i>et al.</i> , 2014 ⁴⁸	😞	😊	😊	?	😊	😊	😊
Munteanu <i>et al.</i> , 2013 ⁴²	?	😞	😊	😞	😊	😊	😊
Corpechot <i>et al.</i> , 2012 ³²	😞	😊	😊	😞	😊	😊	😊
Floreani <i>et al.</i> , 2011 ³⁵	😞	😊	😊	?	😊	😊	😊
Friedrich-Rust <i>et al.</i> , 2010 ³⁶	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Gómez-Dominguez <i>et al.</i> , 2008 ³⁸	😞	😊	😊	😞	😊	😊	😊

Fonte: Elaboração pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp Diadema (NUD). **Legenda:** 😊 - baixo risco de viés; 😞 - alto risco de viés; ? - risco incerto.

Em relação ao rigor metodológico avaliado por meio da ferramenta, o risco de viés concentrou-se nos seguintes domínios: **seleção de pacientes**, classificado como alto risco em nove estudos (Corpechot *et al.*, 2022³³; Cristoferi *et al.*, 2021³⁴; Zachou *et al.*, 2021⁴⁷; Yan *et al.*, 2020⁴⁶; Li *et al.*, 2019⁴⁰; Koizumi *et al.*, 2017³⁹; Zhang *et al.*, 2014⁴⁸; Corpecho *et al.*, 2012³²; Floreani *et al.*, 2011³⁵; Gómez-Domingues *et al.*, 2008³⁸); **teste índice**, com alto risco em dois estudos (Koizumi *et al.*, 2017³⁹ e Munteanu *et al.*, 2013⁴²) e **fluxo e tempo**, também com alto risco em sete estudos (Corpechot *et al.*, 2012³²; Cristoferi *et al.*, 2021³⁴; Garrido *et al.*, 2022³⁷; Gómez-Dominguez *et al.*, 2008³⁸; Munteanu *et al.*, 2013⁴²; Osman *et al.*, 2020⁴³ e Zhang *et al.*, 2024⁴⁹).

Em todos os estudos, os participantes selecionados tinham diagnóstico confirmado de CPB. Em nove estudos (Corpechot *et al.*, 2022³³; Cristoferi *et al.*, 2021³⁴; Floreani *et al.*, 2011³⁵; Gómez-Dominguez *et al.*, 2008³⁸; Koizumi *et al.*, 2017³⁹ e Zachou *et al.*, 2021⁴⁷; Zhang *et al.*, 2014⁴⁸; Yan *et al.*, 2020⁴⁶; Li *et al.*, 2019⁴⁰) foram excluídos pacientes com obesidade, ascite, carcinoma, ou outras condições que poderiam interferir no diagnóstico e estadiamento da fibrose

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

hepática, como hepatites virais e doença hepática gordurosa não alcoólica. Para o domínio de seleção de pacientes, cinco estudos (Chen *et al.*, 2023³¹; Garrido *et al.*, 2022³⁷ e Munteanu *et al.*, 2013⁴²; Manesis *et al.*, 2021; Park *et al.*, 2019⁴⁴) foram classificados como risco incerto devido à falta de informações sobre os critérios de seleção e exclusão dos participantes. Estudos que excluíram amostras devido a falhas no procedimento (como biópsias com tamanho inferior ao recomendado pelas diretrizes ou número de medições válidas abaixo do estipulado pelo manual dos equipamentos) não foram considerados como apresentando falhas metodológicas, e, portanto, não receberam pontuação negativa nesta avaliação.

No domínio referente ao teste índice, dois estudos (Koizumi *et al.*, 2017³⁹; Munteanu *et al.*, 2013⁴²) foram classificados como de alto risco de viés devido à ausência de informações sobre a condução do cegamento durante a interpretação do teste, bem como pela omissão dos valores de corte empregados nas análises.

Já no domínio de fluxo e tempo, sete estudos (Zhang *et al.*, 2024⁴⁹; Garrido *et al.*, 2022³⁷; Cristoferi *et al.*, 2021³⁴; Osman *et al.*, 2020⁴³; Munteanu *et al.*, 2013⁴²; Corpechot *et al.*, 2012³²; Gómez-Domínguez *et al.*, 2008³⁸) apresentaram alto risco de viés, pois o tempo de coleta entre o teste índice e o padrão de referência teve um intervalo muito prolongado, principalmente para a determinação de estágios mais avançados de fibrose que possuem uma progressão mais rápida. Embora as principais diretrizes não estabeleçam um intervalo temporal máximo específico, estudos de validação amplamente utilizados adotam, de forma consistente, um intervalo de até seis meses entre a realização da biópsia hepática e a elastografia, desde que o paciente permaneça clinicamente estável e não tenha iniciado intervenções terapêuticas capazes de modificar o grau de fibrose hepática⁶¹⁻⁶⁵. Quatro estudos (Garrido *et al.*, 2022³⁷; Gómez-Domínguez *et al.*, 2008³⁸; Munteanu *et al.*, 2013⁴²; Osman *et al.*, 2020⁴³) não realizaram o teste de padrão de referência em todos os participantes. Adicionalmente, quatro estudos (Munteanu *et al.*, 2013⁴²; Osman *et al.*, 2020⁴³; Li *et al.*, 2019⁴⁰; Zhang *et al.*, 2014⁴⁸) classificados como alto risco de viés, não forneceram informações sobre o intervalo de coleta de amostras e não esclareceram os motivos de exclusão dos participantes. O estudo de Zhang *et al.* (2024)⁴⁹, excluiu quatro pacientes com potencial para um diagnóstico mais dificultado e, dessa forma, apesar de terem sido recrutados, estes participantes não foram analisados, demonstrando um possível viés de seleção. Ainda, neste domínio, os estudos de Chen *et al.*, 2023³¹; Corpechot *et al.*, 2022³³; Floreani *et al.*, 2011³⁵; Koizumi *et al.*, 2017³⁹; Zhang *et al.*, 2014⁴⁸ e Yan *et al.*, 2020⁴⁶ foram classificados de forma incerta, pois não relataram o intervalo de coleta entre o teste índice e o padrão de referência ou não incluíram todos os participantes recrutados em suas análises.

Para a aplicabilidade, todos os artigos pontuaram como baixo risco de viés. Dos 19 artigos analisados, apenas um (Friedrich-Rust *et al.*, 2010)³⁶ obteve avaliação global de baixo risco de viés.

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

6.4 Certeza geral das evidências (GRADE)

Com o objetivo de avaliar a certeza do conjunto de evidências, foi aplicado a abordagem do sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)⁶⁶. A certeza geral de evidência variou de baixa a moderada. As avaliações estão apresentadas nos quadros a seguir.

Relatório preliminar

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

Quadro 6. Avaliação da certeza do conjunto de evidências a partir do sistema GRADE para elastografia transitória hepática (FibroScan®).

Desfecho	Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Fatores que podem reduzir a certeza da evidência				AUROC Magnitude do efeito (IC 95%)	Certeza da evidência
			Risco de viés*	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão		
Categoria de fibrose hepática ≥ F1								
Acurácia	3 estudos	Transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	Muito grave ^{b, c, e, f}	Não grave	Não grave	Não grave	0,77 (IC 95%: 0,71 a 0,84)	⊕⊕○○ Baixa ^{b, c, e, f}
Categoria de fibrose hepática ≥ F2								
Acurácia	6 estudos	Transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	Muito grave ^{a, b, c, d, e, f}	Não grave	Não grave	Não grave	0,90 (IC 95%: 0,87 a 0,93)	⊕⊕○○ Baixa ^{a, b, c, d, e, f}
Categoria de fibrose hepática ≥ F3								
Acurácia	9 estudos	Transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	Muito grave ^{a, b, c, d, e, f}	Não grave	Não grave	Não grave	0,92 (IC 95%: 0,90 a 0,94)	⊕⊕○○ Baixa ^{a, b, c, d, e, f}
Categoria de fibrose hepática ≥ F4								
Acurácia	10 estudos	Transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	Muito grave ^{a, b, c, d, e, f}	Não grave	Não grave	Não grave	0,93 (IC 95%: 0,90 a 0,95)	⊕⊕○○ Baixa ^{a, b, c, d, e, f}

Fonte: Elaboração pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp Diadema (NUD). **Legenda:** AUROC – área sob a curva ROC. **População:** **a.** Pacientes com diagnósticos considerados mais difíceis foram excluídos do estudo; **b.** Corperchot et al. (2012) excluiu 22% dos participantes devido a resultados não confiáveis, evidenciando um possível viés de seleção. **Teste Índice:** **c.** Não informa sobre o cegamento das análises nem o valor de corte utilizado no teste. **Padrão de referência:** **d.** Não especifica se os resultados foram interpretados sem conhecimento dos resultados do teste de índice. **Fluxo e tempo:** **e.** Intervalo de coleta entre amostras foi considerado muito longo; **f.** Nem todos os pacientes incluídos realizaram o teste referência. **Nota:** Não foi informado o número de participantes, pois alguns estudos não especificaram o número de participantes por categoria de fibrose hepática, mencionando apenas o total da população. (*) Risco de viés avaliado conforme o Quadras-2.

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

Quadro 7. Avaliação da certeza do conjunto de evidências a partir do sistema GRADE para elastografia hepática via *Acoustic Radiation Force Impulse* (ARFI).

Desfecho	Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Fatores que podem reduzir a certeza da evidência				AUROC Magnitude do efeito (IC 95%)	Certeza da evidência
			Risco de viés*	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão		
Categoria de fibrose hepática ≥ F2								
Acurácia	1 estudo	Transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	Muito grave ^a	Não grave	Não avaliado**	Não grave	0,83 (IC 95%: 0,72 a 0,94)	⊕⊕○○ Baixa ^a
Categoria de fibrose hepática ≥ F3								
Acurácia	1 estudo	Transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	Muito grave ^a	Não grave	Não avaliado**	Não grave	0,93 (IC 95%: 0,86 a 0,99)	⊕⊕○○ Baixa ^a
Categoria de fibrose hepática ≥ F4								
Acurácia	1 estudo	Transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	Muito grave ^a	Não grave	Não avaliado**	Não grave	0,91 (IC 95%: 0,83 a 0,99)	⊕⊕○○ Baixa ^a

Fonte: Elaboração pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp Diadema (NUD). **Legenda:** AUROC – área sob a curva ROC e ARFI – *Acoustic Radiation Force Impulse* (elastografia por impulso de força de radiação acústica). **População:** a. Pacientes com diagnósticos considerados mais difíceis foram excluídos do estudo. **Nota:** Não foi informado o número de participantes, pois alguns estudos não especificaram o número de participantes por categoria de fibrose hepática, mencionando apenas o total da população. (*) Risco de viés avaliado conforme o Quadas-2. (**) Domínio de inconsistência não avaliado, pois foi incluído apenas um estudo.

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

Quadro 8. Avaliação da certeza do conjunto de evidências a partir do sistema GRADE para elastografia hepática *Shear Wave* (pSWE).

Desfecho	Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Fatores que podem reduzir a certeza da evidência				AUROC Magnitude do efeito (IC 95%)	Certeza da evidência
			Risco de viés*	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão		
Categoria de fibrose hepática ≥ F2								
Acurácia	2 estudos	Transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	Grave ^a	Não grave	Não grave	Não grave	0,80 (IC 95%: 0,70 a 0,89)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a

Fonte: Elaboração pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp Diadema (NUD). **Legenda:** AUROC – área sob a curva e **pSWE** – *point Shear Wave Elastography* (elastografia por onda de cisalhamento pontual). **População: a.** Pacientes com diagnósticos considerados mais difíceis foram excluídos do estudo. **Nota:** Não foi informado o número de participantes, pois alguns estudos não especificaram o número de participantes por categoria de fibrose hepática, mencionando apenas o total da população. (*) Risco de viés avaliado conforme o Quadas-2.

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

Quadro 9. Avaliação da certeza do conjunto de evidências a partir do sistema GRADE para elastografia hepática Shear Wave 2D (2D-SWE).

Desfecho	Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Fatores que podem reduzir a certeza da evidência				AUROC Magnitude do efeito (IC 95%)	Certeza da evidência
			Risco de viés*	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão		
Categoria de fibrose hepática ≥ F1								
Acurácia	1 estudo	Transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	Grave ^a	Não grave	Não avaliado**	Não grave	0,95 (IC 95%: 0,86 a 1,00)	⊕⊕⊕○ Moderada ^a
Categoria de fibrose hepática ≥ F2								
Acurácia	3 estudos	Transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	Grave ^{b, c}	Não grave	Não grave	Não grave	0,87 (IC 95%: 0,83 a 0,92)	⊕⊕⊕○ Moderada ^{b, c}
Categoria de fibrose hepática ≥ F3								
Acurácia	2 estudos	Transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	Grave ^{b, c}	Não grave	Não grave	Não grave	0,88 (IC 95%: 0,82 a 0,94)	⊕⊕⊕○ Moderada ^{b, c}
Categoria de fibrose hepática ≥ F4								
Acurácia	2 estudos	Transversal (estudo de acurácia do tipo coorte)	Grave ^{b, c}	Não grave	Não grave	Não grave	0,97 (IC 95%: 0,84 a 0,97)	⊕⊕⊕○ Moderada ^{b, c}

Fonte: Elaboração pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp Diadema (NUD). **Legenda:** AUROC – área sob a curva e **2D-SWE** – *Two-Dimensional Shear Wave Elastography* (elastografia bidimensional por onda de cisalhamento). **População:** **a.** Não informa como os pacientes foram recrutados e se houve cegamento durante a avaliação do padrão de referência. **b.** Pacientes com diagnósticos considerados mais difíceis foram excluídos do estudo. **Fluxo e tempo:** **b.** Não informa o intervalo de coleta entre amostras. **Nota:** Não foi informado o número de participantes, pois alguns estudos não

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

especificaram o número de participantes por categoria de fibrose hepática, mencionando apenas o total da população. (*) Risco de viés avaliado conforme o Quadas-2. (**) Domínio de inconsistência não avaliado, pois foi incluído apenas um estudo.

Relatório preliminar

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



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



6.5 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis.

Os resultados demonstraram valores de acurácia diagnóstica semelhantes e com boa capacidade discriminatória ($\geq 80\%$) para todos os tipos de elastografia ultrassônica, especialmente em estágios de fibrose hepática mais avançados. Esses achados foram corroborados na análise de sensibilidade, demonstrando que mesmo com as limitações de dados disponíveis entre os estudos, todas as técnicas possuem sensibilidade e especificidade aproximadas.

A análise comparativa das diferentes tecnologias, de maneira geral, também não demonstrou diferença significativa de desempenho entre as técnicas. No entanto, deve-se considerar a falta de estudos que avaliam a utilização da elastografia hepática ultrassônica na população de pacientes com CBP, especialmente em relação as elastografias realizadas por sistema ultrassônico multidisciplinar (ARFI, p-SWE e 2D-SWE), o que limita a robustez dos resultados estimados.

Por fim, a elastografia é uma alternativa à biópsia e apresenta boa acurácia para o diagnóstico e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP, com vantagem de ser um teste não invasivo e com baixo risco de complicações aos pacientes.

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

7. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

7.1 Avaliação econômica

A CBP é uma das doenças hepáticas crônicas nas quais os sintomas podem evoluir de fenômenos inflamatórios com aparecimento de fibrose até culminar em cirrose hepática^{1, 5}.

A elastografia hepática ultrassônica é um procedimento que auxilia no estadiamento e monitoramento da fibrose hepática, permitindo acompanhar sua evolução e avaliar prognóstico do paciente¹. A elastografia hepática ultrassônica (SIGTAP 02.05.02.022-4) está disponível no SUS como método diagnóstico não invasivo de fibrose hepática apenas para hepatites virais crônicas, não incluindo pacientes com a CBP¹⁸. Esse procedimento pode ser realizado por diversos métodos e equipamentos, contemplando os métodos de TE e a ARFI e seus subtipos⁶⁷. Nesta avaliação, foi considerada a elastografia do tipo ARFI, pois é o tipo de elastografia atualmente disponível no SUS⁶⁸.

Atualmente, o padrão-ouro para o estadiamento da fibrose hepática é a biópsia, apesar de reconhecido que o procedimento possui algumas limitações, como: questões relacionadas a amostragem inadequada de tecido, variação entre observadores, possibilidade de complicações, além de ser um procedimento invasivo⁶⁹. As biópsias de fígado atualmente disponíveis no SUS são: por punção (SIGTAP 02.01.01.021-6)⁷⁰ e em cunha/fragmento (SIGTAP 02.01.01.020-8)⁷¹, sendo a biópsia por punção a utilizada no contexto da CBP, de acordo com especialista.

Sob perspectiva do SUS, foi realizada análise de custo-utilidade da elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP. O comparador utilizado na análise foi a biópsia, uma vez que é considerado o exame padrão-ouro. As características da avaliação econômica estão descritas no

Quadro 10.

Quadro 10. Características do modelo de análise de custo-efetividade elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP em comparação a biópsia

Objetivos	Avaliar se a elastografia hepática ultrassônica para estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP, em comparação a biópsia, é custo-efetiva em uma perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS)
Perspectiva de análise	Sistema Único de Saúde
População-alvo	Pacientes com CBP e suspeita de fibrose hepática
Intervenção	Elastografia hepática ultrassônica
Comparadores	Biópsia hepática
Tipo de avaliação econômica	Custo-utilidade
Modelo analítico	Árvore de decisão acoplada a Markov
Medidas de efetividade	Anos de vida ajustados pela qualidade (<i>quality-adjusted life years</i> - QALYs)

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

Horizonte temporal	15 anos
Estimativa de custos	Custos diretos
Moeda	Reais (R\$)
Taxa de desconto	5%
Análise de sensibilidade	Análise de sensibilidade determinística e probabilística

7.1.1 Estrutura do modelo econômico

Foi realizada uma análise de custo-utilidade com o objetivo de comparar a elastografia hepática ultrassônica em relação à biópsia para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP. Para isso, foi construída uma árvore de decisão acoplada a um modelo de Markov. A árvore de decisão construída simulou o estadiamento de um paciente com base na sensibilidade e especificidade das estratégias comparadas para cada estágio de fibrose. A árvore de decisão é apresentada na **Figura 11**.

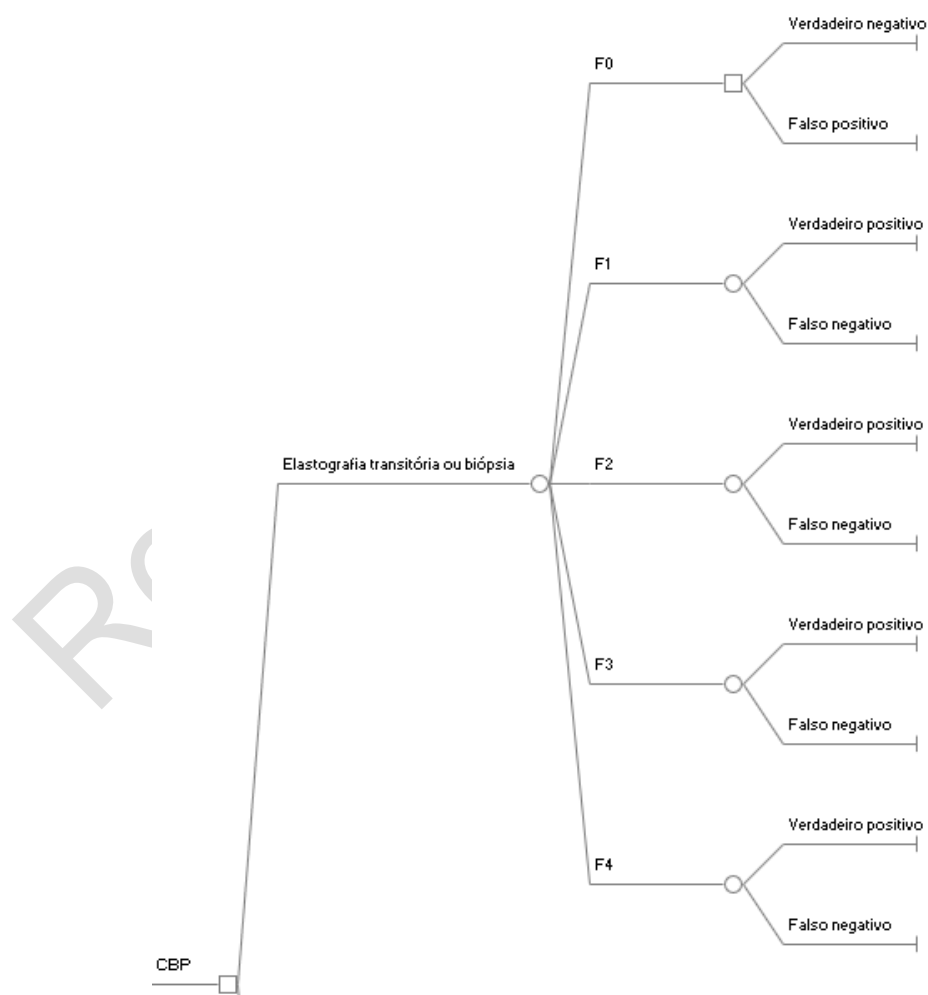


Figura 11. Árvore de decisão para análise de custo-efetividade da elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com colangite biliar primária em comparação com a biópsia hepática

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

No modelo de Markov, os pacientes foram alocados em dois estados iniciais, considerando o resultado obtido por meio do procedimento realizado: (1) 'Sem fibrose/fibrose leve': pacientes sem fibrose F0 e pacientes com fibrose leve F1 e F2; (2) 'fibrose avançada': pacientes com fibrose em estágio F3 e F4. Em ciclos anuais, os pacientes podiam permanecer nos seus estados de saúde, transicionar do estado 'sem fibrose/fibrose leve' para o estado 'fibrose avançada', progredir do estado 'fibrose avançada' para 'Transplante' ou transicionar dos três estados de saúde para o estado de absorção 'Morte'.

O modelo simulou probabilidade de progressão e mortalidade diferente entre esses pacientes, de forma que os pacientes estadiados incorretamente apresentavam maior probabilidade de progressão e mortalidade comparado com aqueles diagnosticados corretamente, uma vez que esses pacientes não estariam recebendo o cuidado apropriado. Para aqueles falsos positivos, foi considerada a utilização de terapia medicamentosa, mas com probabilidade de progressão e de morte equivalente a pacientes respondedores à terapia inicial.

O horizonte temporal considerado utilizado no modelo foi de 15 anos, sendo suficiente para demonstrar a evolução dessa condição crônica. O modelo de Markov é apresentado na **Figura 12**.

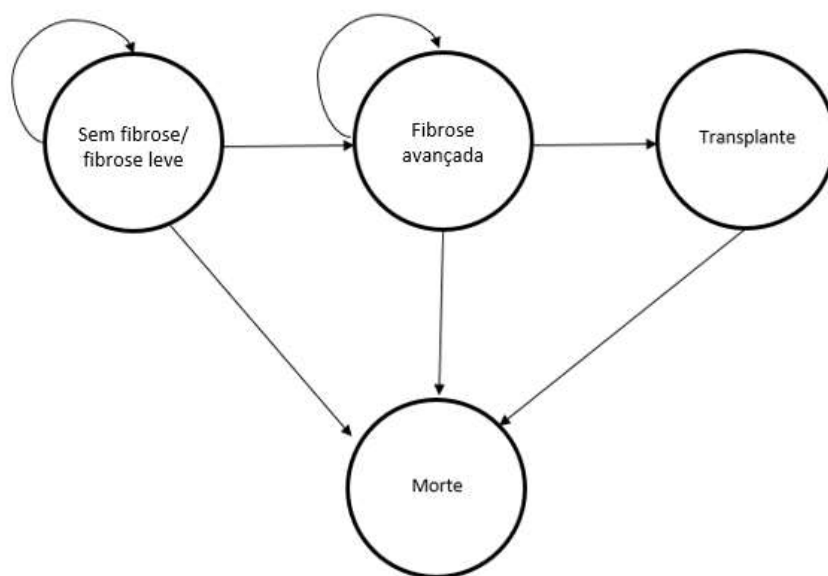


Figura 12. Modelo de Markov para análise de custo-efetividade da elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com colangite biliar primária

7.1.2 Intervenção e comparador

A intervenção da avaliação econômica é a elastografia hepática ultrassônica. Apesar de existir diversos tipos de elastografia hepática ultrassônica, nesta avaliação foi considerada a do tipo ARFI, pois é a tecnologia disponível atualmente no SUS para outras condições⁶⁸. Embora na prática clínica não seja tão usual a utilização da biópsia, esta foi

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

considerada como comparador uma vez que é o padrão-ouro para o monitoramento e estadiamento da fibrose hepática em pacientes com CBP.

7.1.3 Desfechos utilizados

o Acurácia dos testes diagnósticos

Os dados de sensibilidade e especificidade da elastografia hepática ultrassônica foram extraídos da meta-análise descrita neste relatório para o tipo 2D-SWE, um dos métodos ARFI. Nesse sentido, a intervenção foi associada a acurácias diferentes a depender do grau de fibrose. Foram considerados os seguintes dados de sensibilidade: 0,89 (IC 95% 0,67 a 0,99) para o estágio F1; 0,84 (IC 95% 0,70 a 0,93) para o estágio F2; 0,85 (IC 95% 0,72 a 0,93) para o estágio F3; e 0,92 (IC 95% 0,80 a 0,97) para o estágio F4. A especificidade, utilizada para identificação de pacientes sem fibrose (F0), foi igual a 0,87 (IC 95% 0,79 a 0,93), dado obtido por meio da condução de meta-análise das especificidades descrita neste relatório. Os dados de acurácia para a elastografia hepática foram aplicados considerando a prevalência por estágio de fibrose, reportada em um estudo de Cançado et al. (2022)⁷² que avaliou a população brasileira, sendo 13,6% dos pacientes sem fibrose (F0); 22,4% no estágio F1; 29,5% no F2; 20,7% no F3 e 13,8% no estágio F4. Uma vez que o exame de biópsia é utilizado como teste de referência nos estudos de avaliação de fibrose hepática em pacientes com CBP, além de ser o padrão-ouro para o monitoramento e estadiamento desses pacientes, assumiu-se a premissa de que ele apresenta acurácia perfeita, isto é, sensibilidade e especificidade igual a 1⁶⁹.

o Progressão da fibrose e sobrevida livre de transplante

A CBP afeta os pacientes tanto pela progressão para cirrose e necessidade de transplante hepático como, também, em relação aos sintomas. Todos os pacientes com CBP iniciam o tratamento com UDCA, independentemente do grau de colestase, fibrose ou estado clínico². O objetivo da terapia é prevenir a progressão e melhorar os sintomas associados à doença que reduzem a qualidade de vida do paciente⁷³. É relatado que pacientes com estágios mais avançados de fibrose hepática possuem maior risco de descompensação, maior necessidade de transplante de fígado e maior risco de morte^{73 74}.

Para o estado de saúde 'Sem fibrose/fibrose leve', foram considerados dados reportados por Murillo Perez et al. (2019)⁷⁵ para estimar a probabilidade de progressão. Tanto os pacientes verdadeiros negativos (F0), quanto falsos positivos, foram associados aos dados relatados pelo estudo para indivíduos em estágio histológico inicial e respondedores, uma vez que não se têm dados específicos disponíveis para pacientes sem fibrose e que esses pacientes teriam probabilidade menor de progredir por não apresentarem fibrose inicialmente. O mesmo dado foi considerado para verdadeiros positivos dos estágios F1 e F2, considerando que foram estadiados corretamente e estariam recebendo acompanhamento adequado. Para pacientes F1 e F2 falsos negativos considerou-se maior risco de progressão quando

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

comparados aos estadiados corretamente visto que poderiam não estar recebendo acompanhamento e cuidado necessário e, nesse sentido, foi adotado o resultado reportado para pacientes em estágio histológico inicial não respondedor. Da mesma forma, falsos negativos F3 e F4 tiveram progressão associada a indivíduos em estágio histológico avançado e não respondedor considerando que possuem fibrose, mas não recebem cuidado adequado.

Ainda, os resultados reportados por Murillo Perez et al. (2019)⁷⁵ também foram considerados para o estado 'Fibrose avançada', sendo que, indivíduos verdadeiros positivos dos estágios F3 e F4 foram associados aos dados de pacientes em estágio histológico avançado e respondedor.

o **Mortalidade**

De acordo com os resultados de estudos prévios, pacientes com fibrose em estágios avançados teriam um pior prognóstico da CBP e apresentariam maior probabilidade de morte⁷³.

Para indivíduos em estágio F0 (verdadeiros negativos ou falsos positivos) e F1 e F2 corretamente diagnosticados, alocados no estado 'Sem fibrose/fibrose leve', foram consideradas a probabilidade de morrer em um ano conforme descrito por Corpechot et al. (2022)³³ para pacientes em baixo risco. Pacientes com fibrose F1 e F2 falsos negativos, também alocados no estado 'Sem fibrose/fibrose leve', tiveram probabilidade de morrer associada ao reportado para risco intermediário, já que foram estadiados de forma incorreta. Por fim, indivíduos com fibrose em grau F3 e F4 falsos negativos, foi considerada a probabilidade reportada para alto risco.

Para o estado de saúde 'Fibrose avançada', que incluiu apenas pacientes corretamente diagnosticados, foram considerados dados reportados para pacientes em médio risco, assumindo que estariam recebendo o cuidado adequado para o tratamento da condição.

Para mortalidade relacionada ao estado de 'transplante', as probabilidades foram retiradas do estudo de Montano-Loza et al. (2024)⁷⁶, uma coorte multicêntrica internacional que incluiu 332 pacientes do registro internacional do GLOBAL PBC que passaram por transplante hepático para avaliação da sobrevida pós-transplante hepático.

o **Qualidade de vida**

Devido à falta de estudos que relatem a qualidade de vida em pacientes com CBP no cenário brasileiro, optou-se pela aproximação da qualidade de vida do contexto internacional. Assim, foram considerados os dados relatados por Rice et al. (2021)^{77, 78}, que avaliou a qualidade de vida de pacientes do Reino Unido diagnosticados com CBP, e realizados ajustes por meio de um multiplicador, conforme recomendado pelas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde⁷⁹. Para a realização do ajuste, os dados da utilidade geral para a população brasileira foram extraídos de Santos et al. (2021)⁸⁰ e para a população do Reino Unido do estudo de Avala et al. (2022)⁸¹.

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

Para pacientes do estado 'Sem fibrose/fibrose leve' verdadeiros negativos (F0) e falsos positivos (F0) foi considerada a utilidade de 0,84 (IC 95% 0,82 a 0,85), equivalente ao reportado pelo estudo de Rice et al (2021) para pacientes sem sintomas e sem complicações. Para os demais estados foram aplicadas desutilidades, conforme descrito por Ara et al. (2021)⁸², considerando que pacientes com a doença mais grave (maior grau de fibrose hepática) tendem a apresentar qualidade de vida mais comprometida². As desutilidades aplicadas para os estados F1-F2 e F3-F4 verdadeiros positivos e falsos negativos são apresentadas na **Tabela 3.1 do Apêndice 3** e estão relacionadas às doenças hepáticas. Foi considerado que pacientes estadiados incorretamente não seriam acompanhados de forma adequada e, portanto, apresentariam pior qualidade de vida.

Para pacientes no estado de transplante a utilidade considerada foi de 0,54 (IC 95% 0,50 a 0,58), associada a mais de um sintoma e uma complicação, enquanto para pacientes pós transplante a utilidade foi de 0,76 (IC 95% 0,66 a 0,87), como relatado por Rice et al (2021)^{77, 78}.

7.1.4 Estimativa de recursos e custos associados

Os custos diretos considerados no modelo foram: custos dos procedimentos (elastografia hepática ultrassônica e biópsia hepática) e o custo do tratamento e monitoramento para cada estado de saúde. Os custos indiretos não foram contemplados na análise, conforme preconizado pelas Diretrizes para elaboração de avaliações econômicas em saúde publicadas pelo Ministério da Saúde⁸³.

O custo para a intervenção foi baseado no valor descrito na SIGTAP para o procedimento de elastografia hepática ultrassônica e adicionado o valor de uma consulta médica em atenção especializada. Para o comparador, o custo foi baseado no valor descrito na SIGTAP para biópsia de fígado por punção, ultrassonografia que é utilizada para guiar a realização da biópsia e, consulta médica atenção especializada, conforme apresentado na **Tabela 11**.

Tabela 10. Custo da intervenção e do comparador

Procedimento	Custo	Fonte
Intervenção		
Elastografia hepática ultrassônica	R\$ 24,20	SIGTAP 02.05.02.022-4 ¹⁸
Consulta médica em atenção especializada	R\$ 10,00	SIGTAP 03.01.01.007-2 ⁸⁴
Total	R\$ 34,20	
Comparador		
Biópsia de fígado por punção	R\$ 71,15	SIGTAP 02.01.01.021-6 ⁷⁰
Ultrassonografia	R\$ 39,60	SIGTAP 02.05.01.004-0 ¹⁸
Consulta médica em atenção especializada	R\$ 10,00	SIGTAP 03.01.01.007-2 ⁸⁴
Total	R\$ 120,75	

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

Para esses procedimentos previstos na Tabela do SUS, foi aplicado um fator de correção de 2,8 com o intuito de refletir a realidade entre os entes federados.

Para o cálculo do custo dos estados de saúde 'Sem fibrose/fibrose leve' e 'Fibrose avançada' foram consideradas a proporção e a utilização média anual de internação, consultas médicas na atenção especializada, tratamento farmacológico e exames de monitoramento, conforme apresentado na **Tabela 12**.

Para todos os pacientes, independente do estado de saúde e estágio de fibrose hepática, assumiu-se que fariam o tratamento com o AUCD 13-15mg/kg/dia, conforme o preconizado pelo PCDT de CBP. Para o estado 'Sem fibrose/fibrose leve', assumiu-se que pacientes em estágio F0, F1-F2 verdadeiros positivos fariam uma consulta médica especializada e exames de acompanhamento anualmente. Para indivíduos em estágio F3-F4 alocados no estado 'Fibrose avançada' foram considerados os praticamente os mesmos itens para o custeio, mas com periodicidade de acompanhamento maior. A frequência de realização dos exames foram com base em recomendações publicadas por Trivella et al. (2023)².

Para o transplante e acompanhamento pós transplante, foram considerados os procedimentos relacionados registrados na SIGTAP.

Tabela 11. Custos associados por estado de saúde

Procedimento	Proporção de pacientes	Utilização por ano (média)	Custo (médio) por procedimento	Custo anual (médio)	Fonte
Sem fibrose/fibrose leve: F0 – Verdadeiro negativo e Falso positivo. F1-F2 – Verdadeiro positivo					
UDCA (comprimido 300mg)	100%	1192,333333	R\$ 1,47	R\$ 1.752,73	PCDT
Consulta médica atenção especializada (03.01.01.007-2)	100%	1	R\$ 10,00	R\$ 10,00	Pressuposto
Dosagem de bilirrubina total e frações	100%	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	Trivella et al., 2023 ²
Dosagem de fosfatase alcalina	100%	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	Trivella et al., 2023 ²
Dosagem de proteínas totais e frações	100%	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	Trivella et al., 2023 ²
Contagem de plaquetas	100%	1	R\$ 2,73	R\$ 2,73	Trivella et al., 2023 ²
Dosagem de transaminase glutamico-oxalacetica (TGO) (02.02.01.064-3)	100%	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	Trivella et al., 2023 ²
Dosagem de transaminase glutamico-piruvica (TGP) (02.02.01.065-1)	100%	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	Trivella et al., 2023 ²
Dosagem de gama-glutamyl-transferase (GAMA GT) (02.02.01.046-5)	100%	1	R\$ 3,51	R\$ 3,51	Trivella et al., 2023 ²
Total				R\$ 1.778,86	
Fibrose avançada: F3-F4 – Verdadeiro positivo					
UDCA (comprimido 300mg)	100%	1192,333333	R\$ 1,47	R\$ 1.752,73	PCDT
Consulta médica atenção especializada (03.01.01.007-2)	100%	3	R\$ 10,00	R\$ 30,00	Pressuposto
Dosagem de bilirrubina total e frações	100%	3	R\$ 2,01	R\$ 6,03	Trivella et al., 2023 ²

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

Procedimento	Proporção de pacientes	Utilização por ano (média)	Custo (médio) por procedimento	Custo anual (médio)	Fonte
Dosagem de fosfatase alcalina	100%	3	R\$ 2,01	R\$ 6,03	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de proteínas totais e frações	100%	3	R\$ 1,85	R\$ 5,55	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Contagem de plaquetas	100%	3	R\$ 2,73	R\$ 8,19	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de transaminase glutamico-oxalacetica (TGO) (02.02.01.064-3)	100%	3	R\$ 2,01	R\$ 6,03	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de transaminase glutamico-piruvica (TGP) (02.02.01.065-1)	100%	3	R\$ 2,01	R\$ 6,03	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de gama-glutamyl-transferase (GAMA GT) (02.02.01.046-5)	100%	3	R\$ 3,51	R\$ 10,53	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Esofagogastroduodenoscopia (02.09.01.003-7)	100%	1	R\$ 48,16	R\$ 48,16	Pressuposto. Especialista.
Total				R\$ 1.879,28	
Fibrose leve: F1-F2 – Falso negativo					
UDCA (comprimido 300mg)	100%	1192,333333	R\$ 1,47	R\$ 1.752,73	PCDT
Consulta médica atenção especializada (03.01.01.007-2)	100%	1	R\$ 10,00	R\$ 10,00	Pressuposto
Dosagem de bilirrubina total e frações	100%	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de fosfatase alcalina	100%	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de proteínas totais e frações	100%	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Contagem de plaquetas	100%	1	R\$ 2,73	R\$ 2,73	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de transaminase glutamico-oxalacetica (TGO) (02.02.01.064-3)	100%	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de transaminase glutamico-piruvica (TGP) (02.02.01.065-1)	100%	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de gama-glutamyl-transferase (GAMA GT) (02.02.01.046-5)	100%	1	R\$ 3,51	R\$ 3,51	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Hospitalização (dias)	4,4%	5	R\$ 392,61	R\$ 86,37	Gish <i>et al.</i> , 2025 ⁸⁵ . SIH.
Total				R\$ 1.861,72	
Fibrose avançada: F3-F4 – Falso negativo					
UDCA (comprimido 300mg)	100%	1192,333333	R\$ 1,47	R\$ 1.752,73	PCDT
Consulta médica atenção especializada (03.01.01.007-2)	100%	1	R\$ 10,00	R\$ 10,00	Pressuposto
Dosagem de bilirrubina total e frações	100%	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de fosfatase alcalina	100%	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de proteínas totais e frações	100%	1	R\$ 1,85	R\$ 1,85	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Contagem de plaquetas	100%	1	R\$ 2,73	R\$ 2,73	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²

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

Procedimento	Proporção de pacientes	Utilização por ano (média)	Custo (médio) por procedimento	Custo anual (médio)	Fonte
Dosagem de transaminase glutamico-oxalacetica (TGO) (02.02.01.064-3)	100%	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de transaminase glutamico-piruvica (TGP) (02.02.01.065-1)	100%	1	R\$ 2,01	R\$ 2,01	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de gama-glutamyl-transferase (GAMA GT) (02.02.01.046-5)	100%	1	R\$ 3,51	R\$ 3,51	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Hospitalização (dias)	25,88%	6,32	R\$ 392,61	R\$ 642,16	Gish <i>et al.</i> , 2025 ⁸⁵ . SIH.
Total					R\$ 2.417,51

Transplante

UDCA (comprimido 300mg)	100%	1192,333333	R\$ 1,47	R\$ 1.752,73	PCDT
Exames para inclusão em lista de candidatas a transplante de fígado (05.01.07.005-2)	100%	1	R\$ 2.466,00	R\$ 2.466,00	SIGTAP
Retirada de fígado (para transplante) (05.03.03.004-0)	100%	1	R\$ 2.340,00	R\$ 2.340,00	SIGTAP
Transplante de fígado (órgão de doado vivo) (05.05.02.006-8)	50%	1	R\$ 68.803,27	R\$ 34.401,64	SIGTAP
Transplante de fígado (órgão de doador falecido) (05.05.02.005-0)	50%	1	R\$ 68.838,89	R\$ 34.419,45	SIGTAP
Acompanhamento de pacientes no pré transplante de fígado (05.06.01.019-8)	1	1	R\$ 135,00	R\$ 135,00	SIGTAP
Total					R\$ 75.514,81

Transplante - acompanhamento

UDCA (comprimido 300mg)	100%	1192,333333	R\$ 1,47	R\$ 1.752,73	PCDT
Ciclosporina (50mg)	29,5%	2920	R\$ 3,32	R\$ 2.859,85	PCDT. SIGTAP
Tacrolimo 1mg	65%	2920	R\$ 3,61	R\$ 6.851,78	PCDT. SIGTAP
Micofenolato de mofetila 500mg	27,5%	1460	R\$ 3,90	R\$ 1.565,85	PCDT. SIGTAP
Prednisona 5mg	27,5%	1825	R\$ 0,06	R\$ 28,56	PCDT. BPS
Azatioprina 50mg	12,5%	912,5	R\$ 0,78	R\$ 88,97	PCDT. BPS
Acompanhamento de paciente pós-transplante de fígado (05.06.01.011-2)	100%	1	R\$ 135,00	R\$ 135,00	SIGTAP
Tratamento de intercorrência pós transplante de fígado- pós transplante crítico (05.06.02.009-6)	6,5%	1	R\$ 382,44	R\$ 24,86	SIGTAP
Dosagem de bilirrubina total e frações	100%	3	R\$ 2,01	R\$ 6,03	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de fosfatase alcalina	100%	3	R\$ 2,01	R\$ 6,03	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de proteínas totais e frações	100%	3	R\$ 1,85	R\$ 5,55	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Contagem de plaquetas	100%	3	R\$ 2,73	R\$ 8,19	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de transaminase glutamico-oxalacetica (TGO) (02.02.01.064-3)	100%	3	R\$ 2,01	R\$ 6,03	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Dosagem de transaminase glutamico-piruvica (TGP) (02.02.01.065-1)	100%	3	R\$ 2,01	R\$ 6,03	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²

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

Procedimento	Proporção de pacientes	Utilização por ano (média)	Custo (médio) por procedimento	Custo anual (médio)	Fonte
Dosagem de gama-glutamil-transferase (GAMA GT) (02.02.01.046-5)	100%	3	R\$ 3,51	R\$ 10,53	Trivella <i>et al.</i> , 2023 ²
Total					R\$ 13.355,98

Legenda: PCDT - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas; SIH - Sistema de Informações Hospitalares

7.1.5 Taxas de desconto e correções do modelo

Foi aplicada uma taxa de desconto de 5% para custos e desfechos, e utilizada uma correção de meio de ciclo, conforme recomendações do Ministério da Saúde⁸³.

7.1.6 Pressupostos

Foram assumidos os seguintes pressupostos:

- Tendo em vista a comparação direta entre a elastografia hepática ultrassônica e a biópsia hepática, assumiu-se que os pacientes não fariam outros testes diagnósticos.
- Pacientes estadiados corretamente seriam tratados adequadamente e teriam a progressão de respondedores, enquanto pacientes com resultados falso negativos teriam a progressão de não respondedores.
- Pacientes sem fibrose (F0) classificados como falsos positivos teriam a mesma probabilidade de transição para fibrose avançada e mortalidade que os pacientes verdadeiros negativos uma vez que ambos recebem o tratamento disponível (AUDC) e realizam o mesmo acompanhamento.
- Pacientes sem fibrose (F0) teriam a mesma probabilidade de transição para fibrose avançada e mortalidade que pacientes com fibrose em grau F1 e F2 verdadeiros positivos.
- Pacientes no estado 'Sem fibrose/fibrose leve' não progridem diretamente para o estágio 'transplante'.
- A qualidade de vida dos pacientes sem fibrose e com fibrose leve verdadeiros positivos foi considerada a mesma uma vez que geralmente esses indivíduos são considerados em estágios iniciais e estariam recebendo o mesmo tratamento com AUDC.
- Embora a literatura mencione que os sintomas não podem ser correlacionados diretamente com o estágio de fibrose, foram aplicadas desutilidades para os graus de fibrose considerando que há relatos de que pacientes com a doença mais grave tendem a apresentar mais sintomas e, conseqüentemente, a qualidade de vida do paciente tende a estar mais comprometida².
- Apesar das limitações da biópsia hepática, sua acurácia foi considerada como perfeita (sensibilidade e especificidade igual a 1,0) por ser o padrão-ouro e ser utilizada como referência nos estudos.

7.1.7 Análise de sensibilidade e outros cenários

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

Foram realizadas análises de sensibilidade determinística e probabilística com o objetivo de avaliar o impacto das incertezas dos parâmetros no resultado. Na análise de sensibilidade determinística um único parâmetro por vez foi variado com base em seu valor no cenário base, mantendo-se os demais parâmetros constantes. A análise de sensibilidade probabilística multivariada foi conduzida por meio de simulação de Monte Carlo de segunda ordem, onde variáveis do modelo foram associadas com distribuições probabilísticas em um total de 1.000 simulações. As análises de sensibilidade foram realizadas apenas para o cenário base, cujos parâmetros utilizados como estimativa pontual e nas análises de sensibilidade estão apresentados na **Tabela 3.2** no **Apêndice 3**.

7.1.8 Resultados

Considerando o horizonte temporal adotado e os potenciais benefícios entre os procedimentos comparados, o estadiamento da fibrose hepática por meio da elastografia hepática ultrassônica foi associado a uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R\$ 5.300,03 por ano de vida ajustado por qualidade (AVAQ) quando comparado a biópsia hepática. Os resultados da análise de custo-utilidade são apresentados na **Tabela 13**.

Tabela 12. Resultados da análise de custo-utilidade

		Custos	QALYs	Efetividade incremental	Custo incremental	RCUI
Alternativa	Elastografia hepática ultrassônica	R\$ 22.751,10	6,62815	-	-	-
Referência	Biópsia hepática	R\$ 24.319,84	6,92414	-0,29599	-R\$ 1.568,74	R\$ 5.300,03

QALY – anos de vida ajustados pela qualidade; RCUI – razão de custo utilidade incremental

Na análise de sensibilidade determinística, os parâmetros que mais impactaram o modelo foram a sensibilidade da elastografia em F2, F1 e sensibilidade da biópsia hepática. Os resultados são apresentados na **Figura 13** e no **Apêndice 3**.

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

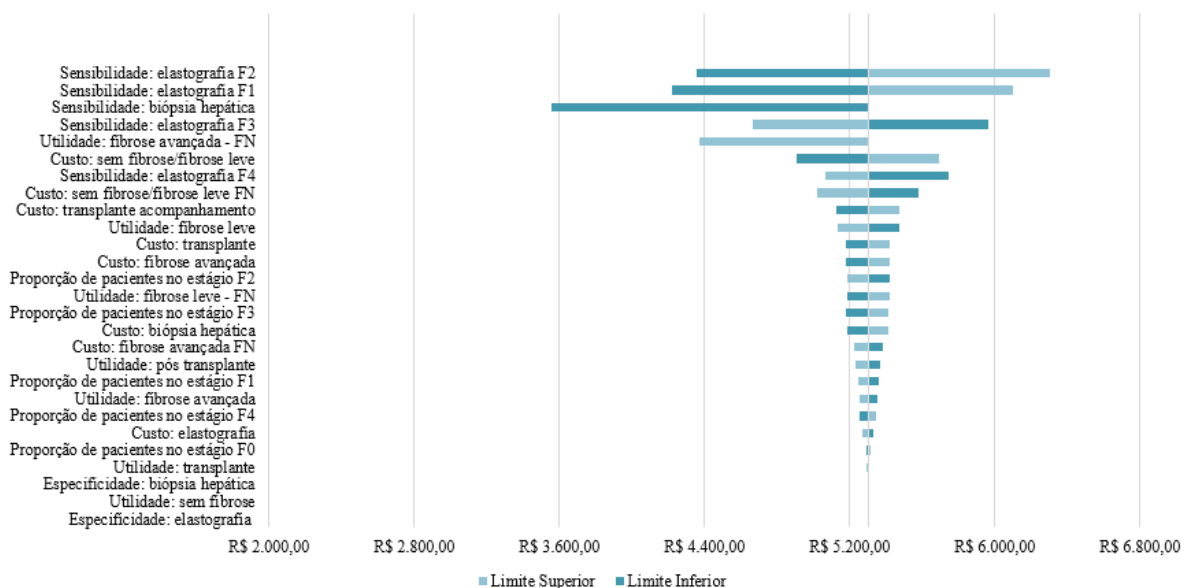


Figura 13. Representação gráfica da análise de sensibilidade determinística

A análise de sensibilidade probabilística com 1.000 simulações, apresentada na **Figura 14**. Diante de todas as simulações realizadas, 100% apresentaram menor efetividade incremental e menor custo incremental. Considerando o limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000/AVAQ, 100% das simulações demonstraram ser custo-efetivas.

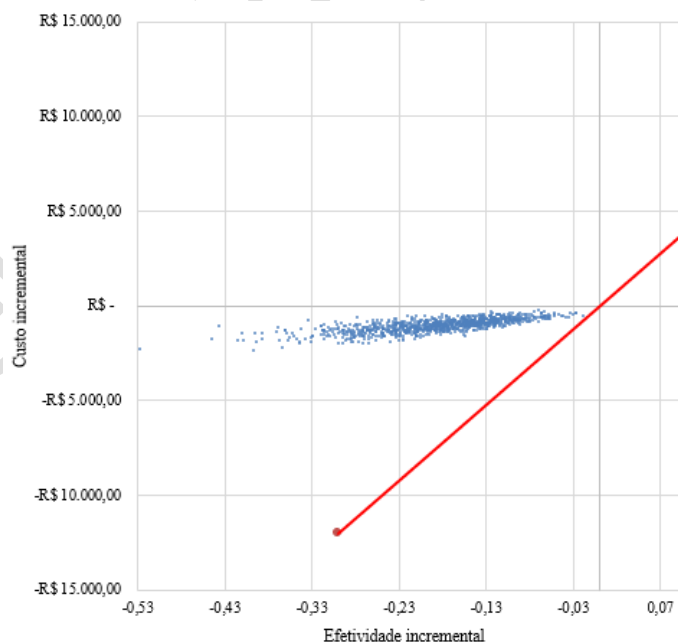


Figura 14. Análise de sensibilidade probabilística (1.000 simulações)

7.1.9 Considerações

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

A RCU da elastografia hepática ultrassônica quando comparado à biópsia hepática estimada foi de R\$ 5.300,03 por AVAQ. O custo da elastografia hepática é inferior em comparação à biópsia, no entanto, sua acurácia também é menor. Esta menor efetividade pode estar associada ao pressuposto da análise, que considerou a biópsia hepática como padrão de referência (acurácia perfeita), e, portanto, assumiu ausência de resultados falsos. No entanto, é importante destacar que a biópsia, apesar de ser considerada o padrão-ouro, não é um método isento de limitações, trata-se de um padrão de referência imperfeito. Adicionalmente, a elastografia hepática ultrassônica apresenta a vantagem de ser um método não invasivo, diferentemente da biópsia hepática.

Com o intuito de comparar diretamente o padrão-ouro (biópsia) com a elastografia hepática ultrassônica, assumiu-se o pressuposto de que os pacientes não passariam por outro teste diagnóstico. Apesar do resultado, deve-se considerar certa limitação das evidências científicas utilizadas no modelo. Dados de utilidade para pacientes brasileiros com CBP não estão disponíveis na literatura, evidenciando a necessidade de realização de estudos primários sobre a condição. Há também limitações para dados de qualidade de vida considerando o estadiamento da fibrose hepática. Para contornar faltas e fragilidade de dados disponíveis em relação à qualidade de vida, optou-se por utilizar metodologias já descritas⁷⁹. Além disso, nos estados de saúde foram agrupados pacientes em diferentes estágios de fibrose hepática, no entanto, foram considerados categorias de acordo com o reportado na literatura e semelhanças clínicas, além da validação por especialistas².

Considerando as 1.000 simulações realizadas, todas apresentaram menor efetividade incremental e menor custo incremental. Levando em conta o limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000/AVAQ, todas as simulações demonstraram ser custo-efetivas.

7.2 Impacto orçamentário

Para a ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica para estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP, foi avaliado o impacto orçamentário no SUS, com as características descritas no **Quadro 11**.

Quadro 11. Características da análise de impacto orçamentário para avaliação da ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP em comparação com a avaliação

Objetivos	Avaliar o impacto orçamentário da ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com colangite biliar primária em uma perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS)
Perspectiva de análise	Sistema Único de Saúde
População-alvo	Pacientes com colangite biliar primária
Metodologia de cálculo da população	Demanda aferida e método epidemiológico
Intervenção	Elastografia hepática ultrassônica
Comparadores	Avaliação usual (marcadores bioquímicos e ultrassonografia)

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

Horizonte temporal	5 anos
Taxa de desconto	Não se aplica
Estimativa de custos	Custos diretos
Moeda	Reais (R\$)
Análise	Impacto orçamentário
Análise de sensibilidade	Análise de sensibilidade determinística

Foram utilizadas duas metodologias para a estimativa do impacto orçamentário da ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica, uma baseada em dados epidemiológicos da CBP publicados na literatura científica e outro por demanda aferida. Para as duas, foram utilizados como cenário referência (sem a elastografia hepática ultrassônica) e como cenário alternativo (com a elastografia hepática ultrassônica):

- **Cenário de referência:** foi considerado como cenário referência a utilização dos exames de marcadores bioquímicos e a ultrassonografia para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática. Esses procedimentos foram considerados pois, embora a biópsia seja considerada padrão ouro, ela não é utilizada na prática clínica para o estadiamento e monitoramento dos pacientes⁷³. A biópsia é utilizada nos casos de diagnóstico incerto ou se houver dúvida de sobreposição com outras condições.
- **Cenário alternativo:** Até o momento não existe método único disponível utilizado na prática clínica para avaliar a fibrose hepática em pacientes com CBP. Por ser um procedimento não invasivo, devido à sua acurácia, a perspectiva é que a elastografia hepática ultrassônica seja realizada em todos os pacientes para estadiar e possibilitar obtenção de prognóstico do paciente^{1, 86}. Sendo um exame complementar, foi considerado que elastografia hepática ultrassônica não substituiria nenhum dos exames realizados atualmente (ultrassonografia e marcadores bioquímicos), mas seria utilizada para dar suporte ao diagnóstico com base nos exames já realizados atualmente. Nesse sentido, considerando o âmbito do SUS, o cenário alternativo reflete a utilização da elastografia hepática ultrassônica associada à ultrassonografia e marcadores bioquímicos como método para estadiar e monitorar a fibrose hepática em pacientes diagnosticados com CBP.

7.2.1 População elegível

- **Método epidemiológico**

A população-alvo para o cálculo do grupo de elegíveis foi a de pacientes com CBP. Foram considerados apenas pacientes com 30 anos ou mais, uma vez que essa é uma condição frequentemente diagnosticada em indivíduos de meia idade¹⁰. Não foram encontrados dados epidemiológicos completos sobre prevalência da condição no Brasil e, por esse motivo, o cálculo foi baseado em revisões da literatura que fornecem dados globais. Nesse sentido, foi considerada a

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

prevalência geral de 14,60 por 100 mil pessoas⁸⁷. Para o cálculo da população com CBP, a taxa de prevalência foi aplicada na projeção da população brasileira entre os anos de 2026 e 2030, publicada pela Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁸⁸.

o Demanda aferida

Considerando que o AUDC está incorporado ao SUS no componente especializado para o tratamento da CBP, foram verificadas as informações acerca das quantidades dispensadas do medicamento como parâmetro indicativo da população com a condição. O medicamento está registrado no SIGTAP em comprimidos de 50mg, 150mg e 300mg, sob os códigos 06.04.63.003-4⁸⁹, 06.04.63.004-2⁹⁰ e 06.04.63.005-0⁹¹, respectivamente. Com base nos dados para os anos de 2019 a 2024, extraídos pelo Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA), disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATA-SUS), foi estimado o consumo total (em mg) do medicamento por ano, considerando a posologia recomendada de 13-15mg/kg/dia e o peso médio de um indivíduo adulto é cerca de 70kg. Assim, foi possível estimar a quantidade de pacientes com CBP para os anos de 2019 a 2024 como apresentado na **Tabela 14**. Uma vez observado o crescimento linear na dispensação do medicamento preconizado, foi realizada uma extrapolação linear para estimar a população para os anos de 2026 a 2030.

Tabela 13. Dados do consumo (em mg) do ácido ursodesoxicólico para os últimos seis anos

Procedimento	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Dispensação de ácido ursodesoxicólico (mg)	12.088.500	307.747.950	699.145.650	1.161.751.800	1.399.052.250	1.586.855.850
População	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Estimativa de pacientes	34	860	1.955	3.248	3.911	4.436

Fonte: Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA), Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATA-SUS).

7.2.2 Difusão da tecnologia

Para o cálculo de impacto orçamentário, assumiu-se uma suposição de participação de mercado de 30% em 2026, 40% em 2027, 50% em 2028, 60% em 2029 e 70% em 2030.

7.2.3 Custos

Como foi considerado que elastografia hepática ultrassônica não substituiria nenhum dos exames realizados atualmente (ultrassonografia e marcadores bioquímicos), mas seria utilizada para dar suporte ao diagnóstico com base nos exames já realizados atualmente, o custo direto considerado no modelo foi de R\$ 24,20 relacionado ao procedimento de elastografia hepática ultrassônica, conforme registro na tabela SIGTAP (02.05.02.022-4)¹⁸. Nesse caso, por ser um

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

procedimento previsto na Tabela do SUS, foi aplicado um fator de correção de 2,8 com o intuito de refletir a realidade entre os entes federados. Apesar da utilização média anual de exames para o monitoramento variar a depender do estágio de fibrose, assumiu-se que os pacientes elegíveis realizariam o exame anualmente.

7.2.4 Análise de sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade determinísticas. No **Apêndice 4** estão descritos os parâmetros utilizados para a construção do modelo para o caso base e as variações realizadas na análise de sensibilidade.

7.2.5 Resultados

Os resultados foram separados a partir dos dois cenários: por demanda aferida (a partir dos dados do DATASUS) e por dados epidemiológicos.

o Cenário por demanda aferida

No cenário por demanda aferida, foram estimados 6.577 pacientes com CBP em 2026. Essa quantidade de pacientes cresceu progressivamente até alcançar o valor de 10.287 pacientes em 2030. A quantidade por ano de pacientes que devem utilizar a tecnologia no cenário atual e no cenário proposto é apresentada na **Tabela 15**. Com essa população, foi estimado um impacto orçamentário de R\$ 133.697,66 no primeiro ano e de R\$ 487.911,17 no quinto ano, correspondendo a um impacto orçamentário igual a R\$ 1.491.182,80 em cinco anos.

Tabela 14. Impacto orçamentário da ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica – demanda aferida

	2026	2027	2028	2029	2030	
População elegível: cenário atual						
Marcadores bioquímicos + USG	6.577	7.504	8.432	9.359	10.287	
Elastografia hepática ultrassônica	0	0	0	0	0	
População elegível: cenário proposto						
Marcadores bioquímicos + USG	6.577	7.504	8.432	9.359	10.287	
Elastografia hepática ultrassônica	1.973	3.002	4.216	5.615	7.201	
Impacto orçamentário						Impacto em 5 anos
Impacto orçamentário	R\$ 133.697,66	R\$ 203.399,26	R\$ 285.668,71	R\$ 380.506,01	R\$ 487.911,17	R\$ 1.491.182,80

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

Na análise de sensibilidade determinística para o cenário por demanda aferida, os parâmetros que mais afetaram o modelo foram o custo da elastografia hepática ultrassônica e a participação de mercado no quinto ano, respectivamente. Os resultados são apresentados na **Figura 15** e na **Tabela 4.3 do Apêndice 4**.

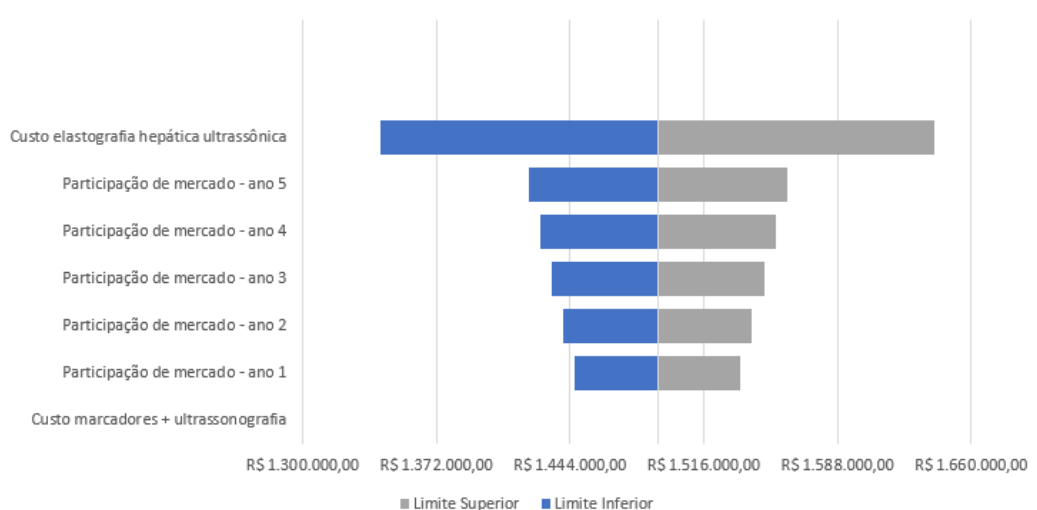


Figura 15. Representação gráfica da análise de sensibilidade determinística para o cenário por demanda aferida

o Método epidemiológico

Pelo método epidemiológico, foi estimado 18.531 pacientes com CBP em 2026. Essa quantidade de pacientes cresceu progressivamente até alcançar o valor de 19.545 pacientes em 2030. A quantidade por ano de pacientes que devem utilizar a tecnologia no cenário atual e no cenário proposto é apresentada na **Tabela 16**. Com essa população, foi estimado um impacto orçamentário de R\$ 376.703,51 no primeiro ano e de R\$ 927.048,02 no quinto ano, correspondendo a um impacto orçamentário igual a R\$ 3.243.115,23 em cinco anos.

Tabela 15. Impacto orçamentário da ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica – método epidemiológico

	2026	2027	2028	2029	2030
População elegível: cenário atual					
Marcadores bioquímicos + USG	18.531	18.792	19.048	19.300	19.545
Elastografia hepática ultrassônica	0	0	0	0	0
População elegível: cenário proposto					
Marcadores bioquímicos + USG	18.531	18.792	19.048	19.300	19.545

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

Elastografia hepática ultrassônica	5.559	7.517	9.524	11.580	13.681	Impacto em 5 anos
Impacto orçamentário						
Impacto orçamentário	R\$ 376.703,51	R\$ 509.329,52	R\$ 645.354,44	R\$ 784.679,73	R\$ 927.048,02	R\$ 3.243.115,23

Na análise de sensibilidade determinística para o cenário epidemiológico, os parâmetros que mais afetaram o modelo foram a prevalência da CBP e o custo da elastografia hepática ultrassônica, respectivamente. Os resultados são apresentados na **Figura 16** e na **Tabela 4.4 do Apêndice 4**.

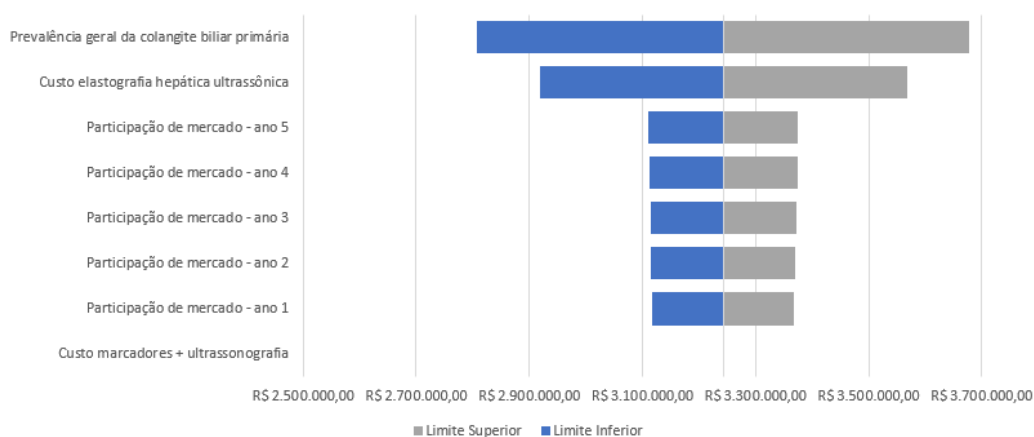


Figura 16. Representação gráfica da análise de sensibilidade determinística pelo método epidemiológico

7.2.6 Considerações

A depender do método utilizado para estimar a população, o impacto orçamentário em cinco anos da ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica ficou entre R\$ 1.491.182,80 e R\$ 3.243.115,23. É importante destacar que não haverá a redução de outros testes de diagnóstico, uma vez que os procedimentos possuem finalidades diferentes e são complementares, de forma que, mesmo com a incorporação da elastografia hepática ultrassônica, o exame de ultrassonografia e os marcadores bioquímicos ainda sejam solicitados. Cabe ressaltar que a elastografia hepática ultrassônica têm como função principal avaliar a rigidez do fígado e consequentemente estimar o grau de fibrose.

A diferença no impacto orçamentário se deve principalmente à estimativa da população elegível, uma vez que a calculada pelo método epidemiológico foi superior quando comparada à de demanda aferida. Cabe ressaltar a ausência de dados epidemiológicos sobre a CBP na literatura para o cenário brasileiro. Além disso, os dados para estimar pelo método de demanda aferida foram extraídos do SIGTAP considerando a dispensação de um medicamento preconizado

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

para o tratamento da condição, no entanto vale destacar que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas é recente, publicado em 2019, podendo não ter representado ainda a totalidade da população com a condição⁹².

Em todas as perspectivas, um dos parâmetros que mais afetou o modelo foi o custo da elastografia hepática ultrassônica. No entanto, destaca-se que foi considerado o valor registrado na tabela SIGTAP, e adotado a variação de 10% nos parâmetros da análise de sensibilidade.

8. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

A elastografia hepática ultrassônica está disponível no SUS sob o código SIGTAP 02.05.02.022-4¹⁸, sendo ofertada para pacientes com hepatites virais. O exame é realizado por sistema ultrassônico multidisciplinar, por meio das técnicas de ARFI, p-SWE e 2D-SWE.

Ressalta-se a importância da capacitação contínua dos profissionais que executam os exames, pois trata-se de um procedimento operador-dependente. Sendo necessário avaliar periodicamente a curva de aprendizagem para assegurar a qualidade dos laudos.

9. RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS

Foi conduzida uma busca nas agências de ATS, utilizando como termo para a busca “Transient Elastography”, “FibroScan”, “Acoustic Radiation Force Impulse Elastography”, “ARFI”, “Point Shear Wave Elastography”, “pSWE”, “2-Dimensional Shear Wave Elastography” e “2D-SWE”. As recomendações obtidas são apresentadas a seguir, por algumas agências como CENETEC (México), IETS (Colômbia) e NICE (Reino Unido).

○ **Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) – México**

A CENETEC possui os seguintes documentos que recomendam o uso da TE para avaliação da rigidez hepática: “Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH, 2019”⁹³ e “Guía de hepatites virales para establecimientos de salud, 2022”⁹⁴.

Este último documento recomenda o uso da TE (FibroScan®) para avaliar o grau de fibrose em crianças e adolescentes. Também menciona que existem outros exames para determinar o grau de fibrose hepática, tais como: ARFI, 2D-SWE, 3D-SWE e MRE. Além disso, o guia indica que a TE é o método não invasivo preferencial para avaliar a hepatite B com estágio > F2, sendo recomendados os pontos de corte de > 9kPa (fibrose) e > 12 kPa (cirrose).

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

Até o momento, não há recomendações específicas emitidas pela CENETEC para o uso da elastografia para pacientes com CBP.

- **Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) – Colômbia**

Em março de 2017, o IETS publicou a “*Vía clínica para el tratamiento de hepatitis C crónica*”⁹⁵, que recomenda o uso do FibroScan® e do FibroTest® para avaliação da fibrose hepática em pacientes com diagnóstico de infecção crônica pelo vírus da hepatite C antes do início do tratamento. O documento ressalta que, caso ambos os exames estejam indisponíveis, a avaliação da fibrose hepática deve ser realizada por meio de biomarcadores (APRI ou FIB-4).

Até o momento, não há recomendações específicas emitidas pelo IETS para o uso da elastografia para pacientes com CBP.

- **National Institute for Health and Care Excellence (NICE) – Reino Unido**

A primeira recomendação de uso do FibroScan® pelo NICE foi publicada em junho de 2020 para avaliação de fibrose hepática e cirrose em cuidados primários em pacientes maiores de 16 anos, visando o diagnóstico de hepatite C, doenças hepáticas alcoólicas ou esteatose hepática não alcoólica⁹⁶.

Em junho de 2023, essa recomendação foi atualizada, passando a indicar a realização do exame fora do âmbito de atendimento secundário e especializado, com o objetivo de disponibilizá-lo em locais mais próximos aos pacientes, melhorando o acesso e a adesão às consultas⁹⁷.

Até o momento, não há recomendações específicas emitidas pelo NICE para o uso da elastografia para pacientes com CBP.

Também foram realizadas buscas nas seguintes agências: *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ - Estados Unidos)*, *Canada’s Drug Agency (CDA-AMC – Canadá)*, *Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED – Portugal)*, *Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS – Austrália)*, *Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services (SBU – Suécia)* e *Scottish Medicines Consortium (SMC – Escócia)*. Entretanto, nenhuma dessas agências possui diretrizes próprias que recomendem explicitamente o uso da elastografia (ARFI, p-SWE, 2D-SWE ou Transitória) como método de avaliação diagnóstica, prognóstica ou de monitoramento da fibrose hepática para pacientes com CBP ou outras doenças hepáticas.

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

10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nas bases de dados International Clinical Trials Registry Platform of World Health Organization – ICTRP (REF), Clinical Trials (REF) e Cortellis (REF) com o objetivo de identificar tecnologias utilizadas para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP.

As buscas foram realizadas entre os dias 09/01/2026 e 12/01/2026, utilizando estratégias adaptadas de acordo com as particularidades de cada base, conforme apresentadas a seguir:

ICTRP

Estratégia de busca: ("Liver Cirrhosis, Biliary" OR "Biliary Cirrhosis" OR "Cirrhosis, Biliary" OR "Primary Biliary Cholangitis" OR "Biliary Cholangitides, Primary" OR "Biliary Cholangitis, Primary" OR "Cholangitides, Primary Biliary" OR "Cholangitis, Primary Biliary" OR "Primary Biliary Cholangitides" OR "Primary Biliary Cirrhosis" OR "Biliary Cirrhosis, Primary" OR "Biliary Cirrhosis, Primary, 1" OR "Autoimmune liver diseases")

Filtros utilizados:

- I. Study Phase: "Phase 2", "Phase 3" e "Phase 4".

Clinical Trials

Estratégia de busca: ("Liver Cirrhosis, Biliary" OR "Biliary Cirrhosis" OR "Cirrhosis, Biliary" OR "Primary Biliary Cholangitis" OR "Biliary Cholangitides, Primary" OR "Biliary Cholangitis, Primary" OR "Cholangitides, Primary Biliary" OR "Cholangitis, Primary Biliary" OR "Primary Biliary Cholangitides" OR "Primary Biliary Cirrhosis" OR "Biliary Cirrhosis, Primary" OR "Biliary Cirrhosis, Primary, 1" OR "Autoimmune liver diseases")

Filtros utilizados:

- I. Status: "Not yet recruiting", "Recruiting", "Enrolling by invitation", "Active, not recruiting" e "Completed";
- II. Study Type: "Interventional" e "Observational";
- III. Study Phase: "Phase 2", "Phase 3", "Phase 4" e "Not applicable";

Cortellis

Estratégia de busca: "Primary biliary cholangitis"

Filtros utilizados:

- I. Category: "Diagnostic" OR "Digital health" OR "Medical device" OR "Medical procedure".

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

Por meio das buscas estruturadas realizadas no ICTRP, Clinical Trials e Cortellis foram encontrados 360 ensaios. Após a triagem dos estudos elegíveis para a análise, não foram identificadas tecnologias para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP no horizonte tecnológico que atendessem aos critérios de inclusão e exclusão⁹⁸⁻¹⁰⁰.

11. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A elastografia é uma alternativa à biópsia e apresenta boa acurácia para o diagnóstico e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP, com vantagem de ser um teste não invasivo e com baixo risco de complicações aos pacientes.

Embora as evidências acerca da acurácia diagnóstica da elastografia hepática ultrassônica para o monitoramento e estadiamento da fibrose hepática em pacientes com CBP sejam baseadas em estudos que apresentam limitações em relação ao rigor metodológico, os resultados demonstraram valores de acurácia diagnóstica semelhantes e com boa capacidade discriminatória ($\geq 80\%$) para todos os tipos de elastografia ultrassônica, especialmente em estágios de fibrose hepática mais avançados. Esses achados foram corroborados na análise de sensibilidade, demonstrando que mesmo com as limitações de dados disponíveis entre os estudos, todas as técnicas possuem sensibilidade e especificidade aproximadas.

Especificamente para a TE, as estimativas sumárias da AUROCs foram: 0,77 (IC95%: 0,71 – 0,84) para $F \geq 1$; 0,90 (IC95% 0,87 a 0,93) para $F \geq 2$; 0,92 (IC95% 0,90 a 0,94) para $F \geq 3$ e 0,93 (IC95%: 0,90 a 0,95) para $F=4$. Para a elastografia 2D-SWE, as estimativas sumárias obtidas foram de 0,95 (IC95% 0,86 a 1,00) para $F \geq 1$, 0,87 (IC95% 0,83 a 0,92) para $F \geq 2$, 0,88 (IC95% de 0,82 a 0,94) para $F \geq 3$ e 0,90 (IC95% 0,84 a 0,97) para $F=4$. Devido à escassez de evidências para a p-SWE, foi possível obter uma estimativa sumária apenas para o estágio $F \geq 2$ de 0,80 (IC95% 0,70 a 0,89). Não foi possível realizar meta-análise para a elastografia do tipo ARFI, pois apenas um estudo atendia aos critérios da população avaliada.

A certeza da evidência variou, em geral, entre baixa e moderada para todos os desfechos e técnicas de elastografia, sendo rebaixada principalmente devido ao risco de viés dos estudos incluídos. A análise comparativa das diferentes tecnologias, de maneira geral, também não demonstrou diferença significativa de desempenho entre as técnicas. No entanto, deve-se considerar a falta de estudos que avaliam a utilização da elastografia hepática ultrassônica na população de pacientes com CBP, especialmente em relação as elastografias realizadas por sistema ultrassônico multidisciplinar (ARFI, p-SWE e 2D-SWE), o que limita a robustez dos resultados estimados.

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

É importante salientar que, apesar das tecnologias apresentarem acurácia diagnóstica similares e sem diferença estatisticamente significativa, existe uma diferença operacional entre as técnicas. Por essa razão, ressalta-se a importância da capacitação contínua dos profissionais responsáveis pela realização desses exames no SUS.

Em relação a avaliação econômica, o estadiamento da fibrose hepática por meio da elastografia hepática ultrassônica esteve associada a uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ 5.300,03 por AVAQ. Todas as simulações realizadas apresentaram menor efetividade incremental e menor custo incremental. Considerando o limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000/AVAQ, todas as simulações demonstraram ser custo-efetivas. Pelo método de demanda aferida, estima-se que 22.007 pacientes farão uso do procedimento em cinco anos, resultando em um impacto orçamentário de R\$ 1.491.182,80. Pelo método epidemiológico estima-se que 47.862 pacientes devem utilizar a tecnologia em cinco anos, com impacto orçamentário de R\$ 3.243.115,23.

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

12. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 91/2025 ficou aberta entre 31 de outubro e 10 de novembro de 2025. Não houve inscrições e, assim, a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento.

A representante titular, de 44 anos, relatou que, em 2024, começou a apresentar uma coceira intensa, que persistiu durante alguns meses. Inicialmente, acreditou que se tratava de uma alergia e não deu muita importância, pois o sintoma surgia e desaparecia. A coceira, entretanto, foi se tornando recorrente e, no início de 2025, resolveu consultar uma alergologista, que realizou vários testes alérgicos, todos com resultado negativo. Diante disso, foram solicitados exames de sangue, que indicaram alterações em marcadores relacionados ao fígado. Procurou, então, um hepatologista, que iniciou uma investigação para identificar o que estava causando as alterações.

Durante esse período, sofreu com ansiedade, angústia e apreensão pois alguns marcadores estavam bastante alterados, a ponto de levantarem suspeitas de cirrose. A elastografia, entretanto, mostrou que a elasticidade do fígado ainda estava preservada. Em momento posterior, foi realizada uma biópsia para confirmar o diagnóstico de CBP. Foi encaminhada para outro hepatologista, o qual, realizou ajustes nos medicamentos e solicitou novos exames para acompanhamento da evolução do quadro.

Ela relatou que a doença causou um impacto significativo na qualidade de vida. Entre os sintomas, destacou a fadiga intensa. Além disso, apresentou xantelasma, que são pequenas placas amareladas que aparecem na pele, geralmente na área dos olhos, e que podem estar associadas à CBP. Em função da doença, realizou mudanças no estilo de vida, modificando a alimentação e praticando atividade física todos os dias.

Ao final do relato, uma integrante do Comitê perguntou sobre as taxas de colesterol da paciente que informou nunca terem apresentado alterações, aproveitando a oportunidade para mencionar que, por conta do xantelasma, havia consultado uma dermatologista, a qual não associou a presença do problema a uma possível doença hepática. Outra pergunta feita neste momento foi se ela havia realizado algum exame de imagem antes da elastografia. A resposta foi negativa.

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

13. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIÇÃO INICIAL

No debate entre os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos, ressaltou-se, de início, que a indicação em análise diz respeito ao estadiamento e ao monitoramento da fibrose hepática em pessoas com colangite biliar primária (CBP), e não ao diagnóstico da doença. Observou-se que a CBP, em geral, é diagnosticada pela combinação de marcadores laboratoriais e autoanticorpos, e que a elastografia não substitui esse processo diagnóstico. Destacou-se, contudo, um cenário específico no qual a elastografia agrega valor para a decisão de biópsia: pacientes com anticorpo antimitocôndria positivo e testes laboratoriais normais, em que a detecção de fibrose por elastografia pode sustentar a indicação de biópsia para confirmação histológica.

Quanto ao papel clínico na trajetória do cuidado, os membros concordaram que a elastografia é útil para estratificação de risco e para informar a frequência de acompanhamento, sobretudo quando indica fibrose avançada. Foi citado que, na elastografia transitória, valores em torno de 9,6 kPa são usualmente interpretados como sugestivos de fibrose avançada na CBP, sinalizando maior risco de evolução para cirrose e demandando seguimento mais estreito e eventual intensificação terapêutica. Ao mesmo tempo, reconheceu-se que escores prognósticos amplamente utilizados (como UK-PBC e GLOBE) ainda não incorporam a elastografia como componente formal; portanto, sua contribuição atual está mais associada ao estadiamento e à definição de risco do que a decisões ancoradas em algoritmos prognósticos oficiais. Em cenários de boa resposta bioquímica ao tratamento padrão, foi pontuado que a elastografia tende a ser realizada em intervalos anuais (ou bianuais) quando não há fibrose avançada, intensificando-se a periodicidade nos casos de maior risco.

Do ponto de vista operacional, houve ênfase nas diferenças entre as técnicas de elastografia disponíveis. Membros e especialistas convidados observaram que a elastografia transitória (ex.: FibroScan) tem maior padronização internacional para CBP, ainda que o acesso seja mais restrito e concentrado em centros de referência. Por outro lado, a elastografia por ultrassonografia (shear wave/ARFI, etc.) é mais difundida na rede e tende a predominar na prática do SUS, porém é operador-dependente, exigindo padronização da técnica e capacitação para assegurar qualidade e reprodutibilidade dos resultados. Também se relatou experiência prática de variabilidade entre métodos (transitória, ultrassonográfica e até por ressonância), com potenciais divergências de valores, reforçando a necessidade de treinamento e de protocolos de execução e leitura. Sugeriu-se a articulação com programas de residência (radiologia e hepatologia) e a oferta de cursos práticos para harmonizar procedimentos; destacou-se que a execução qualificada pode ser realizada por diferentes perfis profissionais, desde que com formação específica e supervisão.

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

Na implementação no SUS, resgataram-se aprendizados de deliberações anteriores sobre elastografia em outras condições e alertou-se para a característica de tecnologia fortemente dependente de equipamento e operador. Houve consenso sobre a importância de mapear a disponibilidade e, se necessário, planejar investimentos em infraestrutura para garantir distribuição geográfica adequada e equidade de acesso, evitando prever um exame em protocolo sem a correspondente capacidade instalada. Na discussão, também se esclareceu que o procedimento existente no SIGTAP para elastografia hepática por ultrassonografia não diferencia a técnica específica, o que, na prática, tende a acomodar as modalidades ultrassonográficas já mais disseminadas na rede, enquanto a elastografia transitória permanece com disponibilidade mais limitada.

Especialistas convidados reforçaram que a biópsia hepática não é utilizada rotineiramente para estadiamento na CBP; ela permanece indicada em situações particulares (por exemplo, suspeita de sobreposição com hepatite autoimune ou doença hepática gordurosa, ou no cenário de anticorpo antimitocôndria positivo com exames normais). Assim, a elastografia deve ser entendida como exame complementar, orientando estadiamento e monitoramento e potencialmente antecipando ajustes terapêuticos em subgrupos de maior risco, sem a pretensão de substituir a biópsia onde esta se mantém clinicamente necessária. Houve ainda a percepção de que a adoção sistemática da elastografia para estadiar/monitorar CBP pode trazer ganhos clínicos com impacto econômico indireto ao longo do tempo, por permitir intervenções mais precoces em casos de progressão.

Ao final, considerando o papel clínico reconhecido para o estadiamento e monitoramento na CBP, as questões operacionais manejáveis mediante capacitação e padronização e a disponibilidade de procedimento no SIGTAP para as técnicas ultrassonográficas, o colegiado deliberou pelo encaminhamento à consulta pública com parecer inicial favorável à ampliação de uso da elastografia hepática ultrassônica para essa indicação.

14. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 149ª Reunião Ordinária do Conitec, realizada no dia 06 de março de 2026, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública (CP) com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso da Elastografia Hepática Ultrassônica para o estadiamento e monitoramento da fibrose hepática em pacientes com CBP. Para fundamentar a recomendação, os membros do Comitê consideraram a disponibilidade prévia da tecnologia no SUS, já incorporada para o acompanhamento de hepatites virais e com recomendação favorável para a avaliação de fibrose hepática em pacientes com esquistossomose, o que facilitaria a sua implementação e utilização clínica para avaliação da fibrose hepática em pacientes com CBP.

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

Adicionalmente, considerou-se que os diferentes tipos de Elastografia Hepática Ultrassônica possuem boa acurácia diagnóstica e não possuem diferenças estatisticamente significativas de desempenho entre as técnicas avaliadas. Também foi considerado que a tecnologia oferece vantagens por se tratar de um exame não invasivo e com baixo risco de complicações aos pacientes comparado à biópsia hepática. Por fim, no que se refere à avaliação econômica, a Elastografia Hepática Ultrassônica também foi considerada custo-efetiva para a ampliação de uso na população de pacientes com CBP.

Relatório preliminar

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

15. REFERÊNCIAS

1. Tanaka A, Ma X, Takahashi A, Vierling JM. Primary biliary cholangitis. *Lancet*. 2024;404(10457):1053-66.
2. Trivella J, John BV, Levy C. Primary biliary cholangitis: Epidemiology, prognosis, and treatment. *Hepatol Commun*. 2023;7(6).
3. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, Mayo M. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2019;69(1):394-419.
4. Galoosian A, Hanlon C, Zhang J, Holt EW, Yimam KK. Clinical Updates in Primary Biliary Cholangitis: Trends, Epidemiology, Diagnostics, and New Therapeutic Approaches. *J Clin Transl Hepatol*. 2020;8(1):49-60.
5. Hirschfield GM, Dyson JK, Alexander GJM, Chapman MH, Collier J, Hubscher S, et al. The British Society of Gastroenterology/UK-PBC primary biliary cholangitis treatment and management guidelines. *Gut*. 2018;67(9):1568-94.
6. You H, Ma X, Efe C, Wang G, Jeong SH, Abe K, et al. APASL clinical practice guidance: the diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *Hepatol Int*. 2022;16(1):1-23.
7. Jie-Rae Tan J, Lam Chung AH, Loo JH, Ethan Quek JW, Sharma S, Lee Singh C, et al. Global Epidemiology of Primary Biliary Cholangitis: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2025.
8. Bittencourt PL, Cancado EL, Couto CA, Levy C, Porta G, Silva AE, et al. Brazilian society of hepatology recommendations for the diagnosis and management of autoimmune diseases of the liver. *Arq Gastroenterol*. 2015;52 Suppl 1:15-46.
9. You H, Duan W, Li S, Lv T, Chen S, Lu L, et al. Guidelines on the Diagnosis and Management of Primary Biliary Cholangitis (2021). *J Clin Transl Hepatol*. 2023;11(3):736-46.
10. Pandit S, Samant H. Primary Biliary Cholangitis. [Última atualização 12 de fevereiro de 2023]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Acesso em: 23 de maio de 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459209/>.
11. Zuniga-Aguilar E, Ramirez-Fernandez O. Fibrosis and hepatic regeneration mechanism. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2022;7:9.
12. Junior D. C., Xavier P. M. B, Ferreira P. R. A., et al. Elastografia hepática: Guia prático. Centro de Referência e Treinamento [livro eletrônico]. Brasil; São Paulo; 2020. Disponível em: https://sbhepatologia.org.br/wp-content/uploads/2020/07/livro_elastografia_hepatica.pdf.
13. Silva G. F., Ferraz A. A., Chagas A., et al. Ultrassonografia e elastografia hepática. Sociedade Brasileira de Hepatologia [livro eletrônico]. Brasil; São Paulo; 2021. Disponível em: <https://sbhepatologia.org.br/wp-content/uploads/2021/10/Ultrassom-final2.pdf>.
14. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017 Mar 7;7(5):1303-1329. doi: 10.7150/thno.18650. PMID: 28435467; PMCID: PMC5399595.
15. Afdhal NH. Fibroscan (transient elastography) for the measurement of liver fibrosis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2012;8(9):605-7.
16. Barba Bernal R, Ferrigno B, Medina Morales E, Castro CM, Goyes D, Trivedi H, et al. Management of Primary Biliary Cholangitis: Current Treatment and Future Perspectives. *Turk J Gastroenterol*. 2023;34(2):89-100.
17. Gulamhusein AF, Hirschfield GM. Primary biliary cholangitis: pathogenesis and therapeutic opportunities. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(2):93-110.
18. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) - Procedimento de Elastografia Hepática Ultrassônica (02.05.02.022-4). Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0205020224/07/2025>.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. PORTARIA Nº 47, DE 29 DE SETEMBRO DE 2015. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2015/prt0047_29_09_2015.html.
20. Echosens - Guia do utilizador do Dispositivo FibroScan 430 Mini, versão 1 E3330M001.1, 2016. Disponível em: https://ecodanusa.pt/wp-content/uploads/2024/03/Manual-de-Uso_FibroScan%C2%AE-430-Mini.pdf.
21. US FOOD & DRUGS – FDA. FibroScan® device, 2023. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf22/K223902.pdf.

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

22. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – Consultas: detalhes do produto FibroScan® 502. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351688760200911/?nomeProduto=fibroscan>.
23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – Consultas: detalhes do produto FibroScan® 630. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351506973202131/?nomeProduto=fibroscan>.
24. Echosens - Guia do utilizador do Dispositivo Expert 630, versão 4.2 E303M013.8, 2024. Disponível em: <https://acesse.one/ecodanusafibroscanexpert630>.
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – Consultas: detalhes do produto Aplio. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351162588200213/?numeroRegistro=10295030057>.
26. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – Consultas: detalhes do produto Logiq E9. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351092254201277/?numeroRegistro=80071260213>.
27. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – Consultas: detalhes do produto Epiq 5. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351563321201348/?numeroRegistro=10216710275>.
28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – Consultas: detalhes do produto Acuson Juniper. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351194875201841/?numeroRegistro=10345162284>.
29. Fundo Nacional de Saúde (FNS) - Relação Nacional de Equipamentos de Materiais Permanentes financiáveis para o SUS (RENEM) - Ultrassom Diagnóstico sem Aplicação Transesofágica. Disponível em: <https://consultafns.saude.gov.br/#/equipamento/2025/11422/0/0/detalhar-equipamento>.
30. Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) - PORTARIA SAES/MS Nº 13, DE 4 DE JANEIRO DE 2024. Disponível em: <https://www.conass.org.br/conass-informa-n-08-2024-publicada-a-portaria-saes-n-13-que-inclui-procedimento-na-tabela-de-procedimentos-medicamentos-orteses-proteses-e-materiais-especiais-do-sistema-unico-de-saude/>.
31. Chen J, Liu Y, Bi Y, Gao F, Wang X, editors. ASSESSMENT OF BIOPSY-PROVEN LIVER FIBROSIS BY TRANSIENT ELASTOGRAPHY (FIBROSCAN) IN PATIENTS WITH PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS: A REAL-WORLD STUDY IN CHINA. HEPATOLOGY; 2023: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS TWO COMMERCE SQ, 2001 MARKET ST, PHILADELPHIA ...
32. Corpechot C, Carrat F, Poujol-Robert A, Gaouar F, Wendum D, Chazouillères O, et al. Noninvasive elastography-based assessment of liver fibrosis progression and prognosis in primary biliary cirrhosis. Hepatology. 2012;56(1):198-208.
33. Corpechot C, Carrat F, Gaouar F, Chau F, Hirschfield G, Gulamhusein A, et al. Liver stiffness measurement by vibration-controlled transient elastography improves outcome prediction in primary biliary cholangitis. Journal of hepatology. 2022;77(6):1545-53.
34. Cristoferi L, Calvaruso V, Overi D, Viganò M, Rigamonti C, Degasperi E, et al. Accuracy of Transient Elastography in Assessing Fibrosis at Diagnosis in Naïve Patients With Primary Biliary Cholangitis: A Dual Cut-Off Approach. Hepatology. 2021;74(3):1496-508.
35. Floreani A, Cazzagon N, Martines D, Cavalletto L, Baldo V, Chemello L. Performance and utility of transient elastography and noninvasive markers of liver fibrosis in primary biliary cirrhosis. Digestive and Liver Disease. 2011;43(11):887-92.
36. Friedrich-Rust M, Müller C, Winckler A, Kriener S, Herrmann E, Holtmeier J, et al. Assessment of liver fibrosis and steatosis in PBC with FibroScan, MRI, MR-spectroscopy, and serum markers. Journal of clinical gastroenterology. 2010;44(1):58-65.
37. Garrido I, Liberal R, Macedo G, editors. PERFORMANCE OF VIBRATION-CONTROLLED TRANSIENT ELASTOGRAPHY IN PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS. Hepatology; 2022: WILEY 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
38. Gomez-Dominguez E, Mendoza J, Garcia-Buey L, Trapero M, Gisbert J, Jones E, et al. Transient elastography to assess hepatic fibrosis in primary biliary cirrhosis. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2008;27(5):441-7.
39. Koizumi Y, Hirooka M, Abe M, Tokumoto Y, Yoshida O, Watanabe T, et al. Comparison between real-time tissue elastography and vibration-controlled transient elastography for the assessment of liver fibrosis and disease progression in patients with primary biliary cholangitis. Hepatology Research. 2017;47(12):1252-9.
40. Li C, Dhyani M, Bhan AK, Grajo JR, Pratt DS, Gee MS, et al. Diagnostic performance of shear wave elastography in patients with autoimmune liver disease. Journal of Ultrasound in Medicine. 2019;38(1):103-11.

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

41. Manesis EK, Schina M, Vafiadis I, Gatos I, Theotokas J, Zoumpoulis P, et al. Liver stiffness measurements by 2-dimensional shear wave elastography compared to histological and ultrasound parameters in primary biliary cholangitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2021;56(10):1187-93.
42. Munteanu M, Gaouar F, Corpechot C, Huet-Rutka F, Couteau M, Imbert-Bismut F, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis in primary biliary cirrhosis (PBC) patients using transient elastography by Fibrosan, Fibrotest (FT) and liver biopsy as reference method: 1207. *Hepatology*. 2013;58:797A.
43. Osman K, Maselli DB, Idilman IS, Rowan DJ, Viehman JK, Harmsen WS, et al., editors. Liver stiffness measured by either magnetic resonance or transient elastography is associated with liver fibrosis and is an independent predictor of outcomes among patients with primary biliary Cholangitis. *HEPATOLOGY*; 2020: WILEY 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
44. Park DW, Lee YJ, Chang W, Park JH, Lee KH, Kim YH, et al. Diagnostic performance of a point shear wave elastography (pSWE) for hepatic fibrosis in patients with autoimmune liver disease. *PloS one*. 2019;14(3):e0212771.
45. Rossi M, Alessi N, Cabibi A, Fichera A, Zarcone A, Bianco AL, et al. High rate of misclassification of fibrosis stage using Transient Elastography in patients with Primary Biliary Cholangitis. *Digestive and Liver Disease*. 2020;52:e34.
46. Yan Y, Xing X, Lu Q, Wang X, Luo X, Yang L. Assessment of biopsy proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography in patients with primary biliary cholangitis. *Digestive and Liver Disease*. 2020;52(5):555-60.
47. Zachou K, Lygoura V, Arvaniti P, Giannoulis G, Gatselis NK, Koukoulis GK, et al. FibroMeter scores for the assessment of liver fibrosis in patients with autoimmune liver diseases. *Annals of hepatology*. 2021;22:100285.
48. Zhang D-K, Chen M, Liu Y, Wang R-F, Liu L-P, Li M. Acoustic radiation force impulse elastography for non-invasive assessment of disease stage in patients with primary biliary cirrhosis: A preliminary study. *Clinical radiology*. 2014;69(8):836-40.
49. Zhang Y, Meng F, Hu X, Zhang T, Han X, Han J, et al. Comparative diagnostic efficacy of two-dimensional shear wave and transient elastography in predicting the risk of esophagogastric varices and histological staging in patients with primary biliary cholangitis. *BMC gastroenterology*. 2024;24(1):396.
50. 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. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook-diagnostic-test-accuracy/current>.
51. Pereira TV, Patsopoulos NA, Salanti G, Ioannidis JP. Critical interpretation of Cochran's Q test depends on power and prior assumptions about heterogeneity. *Res Synth Methods*. 2010;1(2):149-61.
52. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21(11):1539-58.
53. Corbacioglu SK, Aksel G. Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies: A guide to interpreting the area under the curve value. *Turk J Emerg Med*. 2023;23(4):195-8.
54. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143(1):29-36.
55. SuperSonic Imagine - Guia do utilizador do dispositivo Aixplorer Multiwave® SSIP01123. Revision 11C, 2016. Disponível em: https://cdn.supersonicimagine.com/images/Aixplorer_V11_User_s_Guide_OCT_2016_6334442890.pdf.
56. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – Consultas: detalhes do produto ElastPQ®. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351059472200451/?nomeProduto=iU22>.
57. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – Consultas: Anexo – Informações Complementares da Acuson S1000, S2000 e S3000 – Siemens Healthineers. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351762368200818/?nomeProduto=Acuson%20S2000>.
58. Nyaga, V.N., Arbyn, M. Metadta: a Stata command for meta-analysis and meta-regression of diagnostic test accuracy data – a tutorial. *Arch Public Health* 80, 95 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13690-021-00747-5>.
59. Ben Dwamena, 2007. "MIDAS: Stata module for meta-analytical integration of diagnostic test accuracy studies," *Statistical Software Components S456880*, Boston College Department of Economics, revised 05 Feb 2009.
60. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-36.
61. Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, Castera L, Cazzagon N, Friedrich-Rust M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis–2021 update. *Journal of hepatology*. 2021;75(3):659-89.

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

62. 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. *Journal of hepatology*. 2021;75(4):770-85.
63. Sterling RK, Duarte-Rojo A, Patel K, Asrani SK, Alsawas M, Dranoff JA, et al. AASLD Practice Guideline on imaging-based noninvasive liver disease assessment of hepatic fibrosis and steatosis. *Hepatology*. 2025;81(2):672-724.
64. Chow JCL, Wong GLH, Chan AWH, Shu SST, Chan CKM, Leung JKY, et al. Repeating measurements by transient elastography in non-alcoholic fatty liver disease patients with high liver stiffness. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2019;34(1):241-8.
65. Chuah KH, Lai LL, Vethakkan SR, Nik Mustapha NR, Mahadeva S, Chan WK. Liver stiffness measurement in non-alcoholic fatty liver disease: Two is better than one. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2020;35(8):1404-11.
66. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE - Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde – Brasília, DF; 2014; 72 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf.
67. Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) - Ultrassonografia e Elastografia Hepática, 2021. Disponível em: <https://sbhepatologia.org.br/wp-content/uploads/2021/10/Ultrassom-final2.pdf>.
68. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação Preliminar. Ampliação de uso da elastografia hepática para o diagnóstico da fibrose hepática em pacientes com esquistossomose. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2025/relatorio-preliminar-ampliacao-de-uso-da-elastografia-hepatica-cp-59>.
69. Carnaúba et.al. Elastografia Hepática - Guia Prático. CRT DST/Aids, 2020. Disponível em: https://sbhepatologia.org.br/wp-content/uploads/2020/07/livro_elastografia_hepatica.pdf.
70. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) - Procedimento de Biópsia de fígado por punção (02.01.01.021-6). Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0201010216/07/2025>.
71. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) - Procedimento de Biópsia de fígado em cunha/fragmento (02.01.01.020-8). Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0201010208/07/2025>.
72. Cançado GGL, Braga MH, Ferraz MLG, Villela-Nogueira CA, Terrabuio DRB, Cançado ELR, et al. Clinical features and treatment outcomes of primary biliary cholangitis in a highly admixed population. *Annals of hepatology*. 2022;27(1):100546.
73. Hirschfield GM, Beuers U, Corpechot C, Invernizzi P, Jones D, Marzioni M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *Journal of hepatology*. 2017;67(1):145-72.
74. Younossi ZM, Bernstein D, Shiffman ML, Kwo P, Kim WR, Kowdley KV, et al. Diagnosis and management of primary biliary cholangitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2019;114(1):48-63.
75. Murillo Perez CF, Hirschfield GM, Corpechot C, Floreani A, Mayo MJ, van der Meer A, et al. Fibrosis stage is an independent predictor of outcome in primary biliary cholangitis despite biochemical treatment response. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2019;50(10):1127-36.
76. Montano-Loza AJ, Lytyvak E, Hirschfield G, Hansen BE, Ebadi M, Berney T, et al. Prognostic scores for ursodeoxycholic acid-treated patients predict graft loss and mortality in recurrent primary biliary cholangitis after liver transplantation. *Journal of Hepatology*. 2024;81(4):679-89.
77. Rice S, Albani V, Minos D, Fattakhova G, Mells GF, Carbone M, et al. Effects of primary biliary cholangitis on quality of life and health care costs in the United Kingdom. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2021;19(4):768-76. e10.
78. Longworth L, Bryan S. An empirical comparison of EQ-5D and SF-6D in liver transplant patients. *Health economics*. 2003;12(12):1061-7.
79. Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS) - Diretrizes Metodológicas: Qualidade de vida em análises econômicas, 2023. Disponível em: https://rebrats.saude.gov.br/images/Documentos/2024/Diretrizes_Metodologicas_Qualidade_de_Vida_em_Analises_Economicas.pdf.

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

80. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. Health and quality of life outcomes. 2021;19(1):162.
81. University of Sheffield - Estimating EQ-5D by age and sex for the UK [Internet]. Disponível em: <https://www.sheffield.ac.uk/nice-dsu/methods-development/estimating-eq-5d>.
82. Ara R, Wailoo A. Using health state utility values in models exploring the cost-effectiveness of health technologies. Value in Health. 2012;15(6):971-4.
83. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica – 2 edição – Brasília: Ministério da Saúde, 2014; 132 p. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf.
84. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) - Procedimento de Consulta médica em atenção especializada (03.01.01.007-2). Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0301010072/07/2025>.
85. Gish RG, MacEwan JP, Levine A, Lebovitch D, Bessonova L, Wheeler D, et al. Burden of illness for patients with primary biliary cholangitis: an observational study of clinical characteristics and healthcare resource utilization. Journal of Comparative Effectiveness Research. 2025;14(4):e240174.
86. Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) - Manual de condutas em doenças colestáticas e autoimunes do fígado, 2019. Disponível em: <https://sbhepatologia.org.br/wp-content/uploads/2019/10/Manual-de-Doen%C3%A7as-Colest%C3%A1ticas-SET-06.pdf>.
87. Lv T, Chen S, Li M, Zhang D, Kong Y, Jia J. Regional variation and temporal trend of primary biliary cholangitis epidemiology: A systematic review and meta-analysis. Journal of gastroenterology and hepatology. 2021;36(6):1423-34.
88. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) - Projeções da população [Internet]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>.
89. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) - Ácido ursodesoxicólico 50 mg (por comprimido) (06.04.63.003-4). Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0604630034/07/2025>.
90. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) - Ácido ursodesoxicólico 150 mg (por comprimido) (06.04.63.004-2). Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0604630042/07/2025>.
91. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) - Ácido ursodesoxicólico 300 mg (por comprimido) (06.04.63.005-0). Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0604630050/07/2025>.
92. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Colangite Biliar Primária [recurso eletrônico] / Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Brasília, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria-conjunta-pcdt-colangite-biliar-saes.pdf>.
93. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) - Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH, 2019. Disponível em: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/569287/GUIA_DE_MANEJO_ANTIRRETROVIRAL_DE_LAS_PERSONAS_CON_VIH_2019_-_VERSION_COMPLETA1.pdf.
94. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) - Guía de hepatitis virales para establecimientos de salud, 2022. Disponível em: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/727209/GUIA_HEPATITIS_VIRALES_VERSION_revisi_n_abierta.pdf.
95. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) - Vía clínica para el tratamiento de hepatitis C crónica, 2017. Disponível em: <https://www.iets.org.co/Archivos/69/Via%20cl%C3%ADnica%20para%20el%20tratamiento%20de%20la%20hepatitis%20C%20-%20versi%C3%B3n%20corta%2028062017.pdf>.
96. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) - FibroScan for assessing liver fibrosis and cirrhosis in primary care [Internet]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/advice/mib216>.

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

97. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) - FibroScan for assessing liver fibrosis and cirrhosis outside secondary and specialist care, 2023. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg48/resources/fibroscan-for-assessing-liver-fibrosis-and-cirrhosis-outside-secondary-and-specialist-care-pdf-1053817906885>.
98. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). WHO Trial Search. [Internet]. Disponível em: <<https://trialsearch.who.int/Default.aspx>>. Acesso em: 09 de janeiro de 2026.
99. ClinicalTrials.gov. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). [Internet]. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov>>. Acesso em: 09 de janeiro de 2026.
100. CORTELLIS | Clarivate [Internet]. Disponível em: <<https://www.cortellis.com/intelligence/advsearch/view.do>>. Acesso em: 12 de janeiro de 2026.
101. Van Wilder L, Rammant E, Clays E, Devleeschauwer B, Pauwels N, De Smedt D. A comprehensive catalogue of EQ-5D scores in chronic disease: results of a systematic review. Quality of life Research. 2019;28(12):3153-61.
102. Carlson JJ, Kowdley KV, Sullivan SD, Ramsey SD, Veenstra DL. An evaluation of the potential cost-effectiveness of non-invasive testing strategies in the diagnosis of significant liver fibrosis. Journal of gastroenterology and hepatology. 2009;24(5):786-91.
103. Jin SY. Role of liver biopsy in the assessment of hepatic fibrosis--its utility and limitations. The Korean journal of hepatology. 2007;13(2):138-45.

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

APÊNDICE 1 – METODOLOGIA DA REVISÃO SISTEMÁTICA

Quadro 1.1 Estratégia de busca, de acordo com a base consultada - Elastografia Hepática Transitória no monitoramento da colangite biliar primária

Base de dados	Estratégia de busca	Quantidade
Medline (via Pubmed)	(("Liver Cirrhosis, Biliary"[Mesh]) OR (Biliary Cirrhosis) OR (Cirrhosis, Biliary) OR (Primary Biliary Cholangitis) OR (Biliary Cholangitides, Primary) OR (Biliary Cholangitis, Primary) OR (Cholangitides, Primary Biliary) OR (Cholangitis, Primary Biliary) OR (Primary Biliary Cholangitides) OR (Primary Biliary Cirrhosis) OR (Biliary Cirrhosis, Primary) OR (Biliary Cirrhosis, Primary, 1) OR (Autoimmune liver diseases)) AND (("Elasticity Imaging Techniques"[Mesh]) OR (Elasticity Imaging Technique) OR (Imaging Technique, Elasticity) OR (Imaging Techniques, Elasticity) OR (Technique, Elasticity Imaging) OR (Techniques, Elasticity Imaging) OR (Elastography) OR (Elastographies) OR (Tissue Elasticity Imaging) OR (Elasticity Imagings, Tissue) OR (Elasticity Imaging, Tissue) OR (Imagings, Tissue Elasticity) OR (Imaging, Tissue Elasticity) OR (Tissue Elasticity Imagings) OR (Elastograms) OR (Elastogram) OR (Vibro-Acoustography) OR (Vibro-Acoustographies) OR (Vibro Acoustography) OR (Sonoelastography) OR (Sonoelastographies) OR (Acoustic Radiation Force Impulse Imaging) OR (ARFI Imaging) OR (ARFI Imagings) OR (Imaging, ARFI) OR (Imagings, ARFI) OR (Fibroscan) OR (Transient elastography))	393
Embase via Elsevier	('primary biliary cirrhosis'/exp OR 'biliary cirrhosis, primary' OR 'primary biliary cholangitis' OR 'primary biliary cirrhosis' OR 'autoimmune liver disease'/exp OR 'autoimmune liver disease') AND ('elastography'/exp OR 'elasticity imaging techniques' OR 'elasto-graphy' OR 'elastographic assessment' OR 'elastographic diagnosis' OR 'elastographic imaging' OR 'elastographic method' OR 'elastographic technique' OR 'elastographic technology' OR 'graphy, elasto' OR 'elastography' OR 'elastograph'/exp OR 'fibroscan' OR 'hepatic ultrasound elastography system' OR 'hepatic ultrasound elastography system applicator' OR 'ultrasound elastography system' OR 'ultrasound elastography system applicator' OR 'elastograph') AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	416
BVS (LILACS)	(mh:"Cirrose Hepática Biliar") OR (Liver Cirrhosis, Biliary) OR (Cirrosis Hepática Biliar) OR (Cirrose Biliar) OR (Cirrose Biliar Primária) OR (Cirrose Biliar Primária 1) OR (Colangite Biliar Primária) OR (Colangites Biliares Primárias)) AND (mh:"Técnicas de Imagem por Elasticidade") OR (Elasticity Imaging Techniques) OR (Diagnóstico por Imagen de Elasticidad) OR (Elastografia) OR (Técnicas de Imagem Elastográfica))	2
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Liver Cirrhosis, Biliary] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Elasticity Imaging Techniques] explode all trees #3 (Liver Cirrroses, Biliary; Cirrhosis) OR (Biliary) OR (Biliary Cirrhosis) OR (Biliary Cirrhosis, Primary, 1) OR (Primary Biliary Cirrhosis) OR (Cholangitides, Primary Biliary) OR (Primary Biliary Cholangitides) OR (Biliary Cholangitides, Primary) OR (Biliary Cirrhosis, Primary) OR (Cholangitis, Primary Biliary) OR (Biliary Cholangitis, Primary) OR (Primary Biliary Cholangitis) #4 (Techniques, Elasticity Imaging) OR (Tissue Elasticity Imaging) OR (Elasticity Imagings, Tissue) OR (Imaging Technique, Elasticity) OR (Elasticity Imaging, Tissue) OR (Imagings, Tissue Elasticity) OR (Imaging, Tissue Elasticity) OR (Technique, Elasticity Imaging) OR (Elasticity Imaging Technique) OR (Elastography) OR (Elastographies) OR (Imaging Techniques, Elasticity) OR (Tissue Elasticity Imagings) OR (ARFI Imagings) OR (Imagings, ARFI) OR (Imaging, ARFI) OR (ARFI Imaging) OR (Acoustic Radiation Force Impulse Imaging Vibro Acoustography) OR (Vibro-Acoustographies) OR (Vibro-Acoustography) OR (Sonoelastography) OR (Sonoelastographies) OR (Elastogram) OR (Elastograms)	71

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

	#5 #1 OR #3	
	#6 #2 OR #4	
	#7 #5 AND #6	
TOTAL		882

Relatório preliminar

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

APÊNDICE 2 – RESULTADOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA

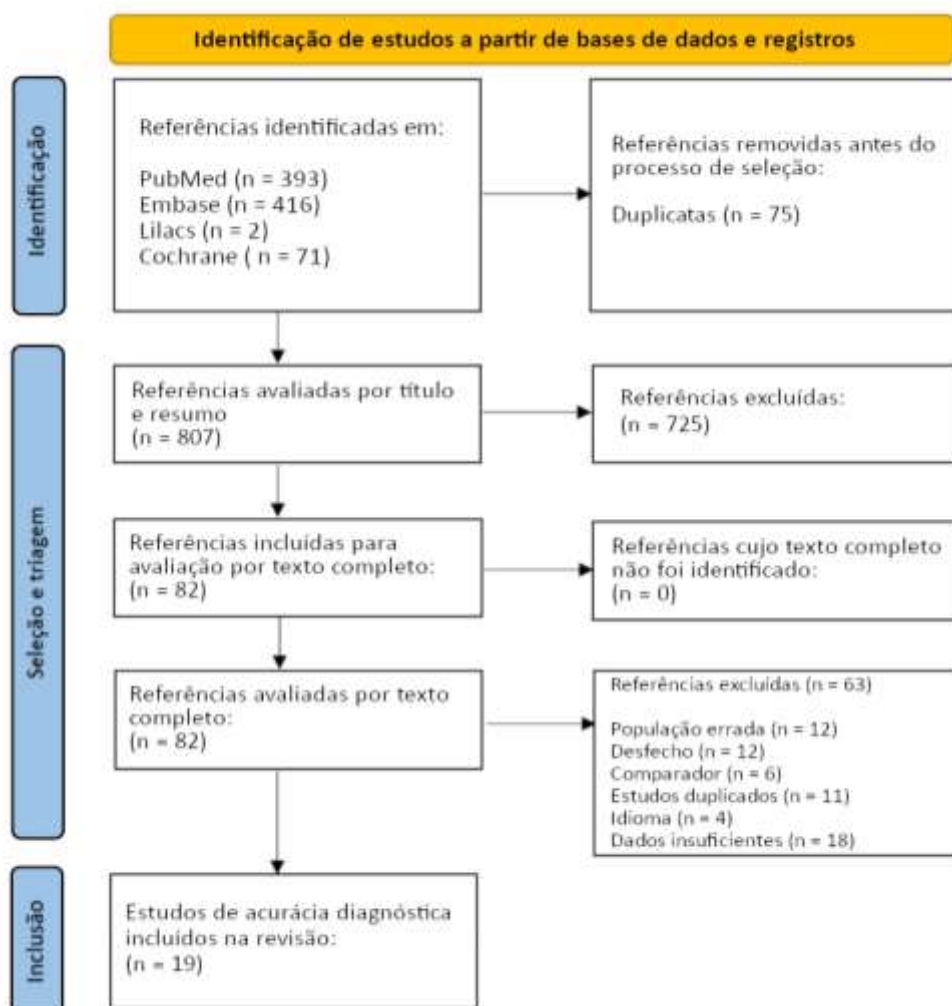


Figura 2.1. Fluxograma da seleção dos estudos.

Fonte: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. <http://www.prisma-statement.org/>.

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

Quadro 2.1. Estudos excluídos na etapa de elegibilidade por texto completo

Não avaliaram a população de interesse
Amarapurkar, DN; Kashikar, R; Lala, S; Gautam, S; Amarapurkar, AD. Evaluation of acoustic radiation force impulse elastography (ARFI) in the diagnosis of hepatic fibrosis and portal hypertension. <i>Tropical Gastroenterology</i> 38(1):p 16-23, Jan–Mar 2017. DOI: 10.7869/tg.386
Amarapurkar, DN; Kashikar, R; Lala, S; Gautam, S; Amarapurkar, AD. Acoustic radiation force impulse elastography (ARFI) in the diagnosis of hepatic fibrosis. <i>Hepatology</i> (2016) 10 (Suppl 1):S1–S506
Attia, D., Dettmer, A., Bantel, H., Manns, M. P., Gebel, M., & Potthoff, A. (2014). P1036 ASSESSMENT OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE LIVER DISEASES USING ARFI ELASTOGRAPHY. <i>Journal of Hepatology</i> , 60(1), S420.
Chen, C. J., Tsay, P. K., Hsu, T. H., Huang, S. F., Yu, W. T., Lin, C. Y., & Tai, D. I. (2017). Correlation between Fibroscan and ARFI Two-Location Measurement with Metavir Liver Fibrosis Score. <i>Ultrasound in Medicine and Biology</i> , 43, S98.
Danis N, Gunsar F, Yilmaz F, Nart D, Turan I, Karasu Z, Ersoz G, Akarca US, Ozutemiz O. Performance of non-invasive fibrosis markers in biopsy-proven liver disorders. <i>Hepatology</i> . 2024 Nov 29;6(1):16-21. doi: 10.14744/hf.2024.2024.0024. PMID: 40255951; PMCID: PMC12008458.
Fiorini, E., Conti, F., Mazzotta, E., De Molo, C., Righi, S., Verucchi, G., ... & Serra, C. (2014). Point quantification elastography as a noninvasive technique for quantification of liver fibrosis. <i>Digestive and Liver Disease</i> , 46, e58-e59.
Iijima, H., Tada, T., Kumada, T., Kobayashi, N., Yoshida, M., Aoki, T., ... & Nishiguchi, S. (2019). Comparison of liver stiffness assessment by transient elastography and shear wave elastography using six ultrasound devices. <i>Hepatology Research</i> , 49(6), 676-686.
Losurdo, Giuseppe & Ditunno, Ilaria & Novielli, Domenico & Rinaldo, Nunzio & Enzo, Ierardi & Rendina, Maria & Di Leo, Alfredo. (2022). ELASTOGRAPHY BY FIBROSCAN AND POINT SHEAR WAVE FOR ANALYSIS OF LIVER STIFFNESS: A PROSPECTIVE STUDY.
Park, D. W., Chang, W., Lee, K. H., Jeong, S. H., & Kim, J. W. (2017). Assessment of liver fibrosis in non-viral liver disease patients using acoustic radiation force impulse elastography. <i>춘 추계 학술대회 (The Liver Week)</i> , 2017(1), 104-104.
Roulot, D., Costes, J. L., Buyck, J. F., Warzocha, U., Gambier, N., Czernichow, S., ... & Beaugrand, M. (2011). Transient elastography as a screening tool for liver fibrosis and cirrhosis in a community-based population aged over 45 years. <i>Gut</i> , 60(7), 977-984.
Sherman, D. I., Fateen, W., Sangwaiya, M. J., Tadrous, P., & Shorvon, P. (2016, June). Effect of inflammation on liver stiffness in active autoimmune liver disease: A simultaneous biopsy-controlled study using Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) elastography. In <i>GUT</i> (Vol. 65, pp. A92-A93). BRITISH MED ASSOC HOUSE, TAVISTOCK SQUARE, LONDON WC1H 9JR, ENGLAND: BMJ PUBLISHING GROUP.
Tai, D. I. (2017). Correlation Between Fibroscan and ARFI with Metavir Liver Fibrosis Score. <i>Ultrasound in Medicine and Biology</i> , 43, S148.
Não relata nenhum desfecho de interesse
Cazzagon, N., Chemello, L., Martines, D., Cavalletto, L., Baldo, V., & Floreani, A. (2010). PERFORMANCE OF TRANSIENT ELASTOGRAPHY AND NON INVASIVE MARKERS OF LIVER FIBROSIS IN PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS. <i>Journal of Hepatology</i> , 52, 161-162.
Cazzagon, N., Costa, L., Franceschet, I., Buja, A., Chemello, L., Cavalletto, L., ... & Floreani, A. (2014). Metabolic syndrome induces a more rapid progression of fibrosis evaluated with transient elastography in early primary biliary cirrhosis: 334. <i>Hepatology</i> , 60, 367A-368A.
Cazzagon, N., Costa, L., Franceschet, I., Buja, A., Russo, F., Chemello, L., ... & Floreani, A. (2015). METABOLIC SYNDROME INDUCES A MORE RAPID PROGRESSION OF FIBROSIS IN PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS IN EARLY STAGE. <i>DIGESTIVE AND LIVER DISEASE</i> , 47, E190-E190.
Corpechot, C., Gaouar, F., Lemoine, S., Kemkang, A., Poupon, R., Chretien, Y., ... & Chazouillères, O. (2016). Fibroscan improves the ability of the new prognostic scoring systems to predict outcomes of PBC. <i>Journal of Hepatology</i> , 64(2), S177-S178.
Dasari, K., Trannguyen, M., Theethira, T., Wong, H., & Roytman, M. (2021). Sa342 FAST SCORE REAL LIFE EXPERIENCE: IMPLICATIONS FOR CLINICAL PRACTICE. <i>Gastroenterology</i> , 160(6), S-827.

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

Goertz, R. S., Gaßmann, L., Strobel, D., Wildner, D., Schellhaas, B., Neurath, M. F., & Pfeifer, L. (2019). Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography in autoimmune and cholestatic liver diseases. <i>Annals of hepatology</i> , 18(1), 23-29.
Joshita, S., Yamashita, Y., Sugiura, A., Uehara, T., Usami, Y., Yamazaki, T., ... & Umemura, T. (2020). Clinical utility of FibroScan as a non-invasive diagnostic test for primary biliary cholangitis. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology</i> , 35(7), 1208-1214.
Özercan <i>et al.</i> Non invasive elastographies: echosens and livertouch. <i>Hepato Int</i> . 2020. https://doi.org/10.1007/s12072-020-10030-4 .
Schulz, M., Wilde, A. C. B., Demir, M., Müller, T., Tacke, F., & Wree, A. (2022). Shear wave elastography and shear wave dispersion imaging in primary biliary cholangitis—a pilot study. <i>Quantitative Imaging in Medicine and Surgery</i> , 12(2), 1235.
Zhang, H. C., Hu, R. F., Zhu, T., Tong, L., & Zhang, Q. Q. (2016). Primary biliary cirrhosis degree assessment by acoustic radiation force impulse imaging and hepatic fibrosis indicators. <i>World journal of gastroenterology</i> , 22(22), 5276.
Perini, L., Cazzagon, N., Russo, F. P., Leardini, G., Baldo, V., Secchi, M. F., ... & Floreani, A. (2018). Risk stratification using transient elastography and the new scoring systems for patients with primary biliary cholangitis. <i>Journal of Hepatology</i> , 68, S234.
Hegade, V. S., Khanna, A., Pells, G., Wong, L. L., Dyson, J. K., & Jones, D. (2016). Utility of UK-PBC Risk Scores as an Alternative to Transient Elastography in Assessing Risk in Primary Biliary Cholangitis (Cirrhosis) Patients. <i>Journal of Hepatology</i> , 64(2), S426-S427.
Sem comparador de interesse
Saffioti, F., Roccarina, D., Rosselli, M., Pinzani, M., Marshall, A., & Thorburn, D. (2016). Diagnostic performance of point shear wave elastography (pSWE) in comparison with transient elastography performed by Fibrosan®(TE) and non-invasive scores of fibrosis in primary biliary cirrhosis (PBC). <i>Digestive and Liver Disease</i> , 48, e49.
Korendovych, V., Rademacher, J. G., Petzold, G., & Korsten, P. (2021). AB0418 Shear Wave Elastography for the Assessment of Liver Fibrosis in Patients with Systemic Sclerosis and Systemic Sclerosis/Primary Biliary Cholangitis Overlap Compared to Primary Biliary Cholangitis. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> , 80, 1237.
Prieto, J. E., Garzón-Orjuela, N., Sánchez, S., Prieto, R., Ochoa, A., Soto, P. H., & Eslava-Schmalbach, J. (2021). Elastografía en tiempo real (Supersonic), experiencia de un centro en Bogotá. <i>Revista colombiana de Gastroenterología</i> , 36(1), 58-64.
Zhang ZH, Zhuang YC, Yang WX. Correlation of Fibrosan parameter with degree of liver fibrosis and liver function and its value for differential diagnosis of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis. <i>WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY</i> . 2023. Volume 31 Number 11.
Lim <i>et al.</i> Liver stiffness measured by transient elastography is an independent predictor for liver related events in patients with primary biliary cholangitis. <i>Hepato Int</i> (2022) 16 (Suppl 1):S1–S503.
Shen, Y., Chen, H., Wu, S. D., & Jiang, W. (2023). Accuracy of transient elastography in assessing fibrosis at diagnosis in individuals with autoimmune liver disease. <i>Journal of hepatology</i> , 78(1), e33-e34.
Estudos duplicados
Corpechot, C., El Naggar, A., Poujol-Robert, A., Ziol, M., Wendum, D., Chazouillères, O., ... & Poupon, R. (2006). Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. <i>Hepatology</i> , 43(5), 1118-1124.
Corpechot, C., Poujol-Robert, A., Gaouar, F., Chazouilleres, O., Carrat, F., & Poupon, R. (2010). TIME COURSE OF LIVER FIBROSIS PROGRESSION IN PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS AS ASSESSED BY TRANSIENT ELASTOGRAPHY: 332. <i>Hepatology</i> , 52, 486A.
Corpechot, C., Poujol-Robert, A., Gaouar, F., Chazouilleres, O., & Poupon, R. (2012). 80 BASELINE AND SEQUENTIAL LIVER STIFFNESS MEASUREMENTS (FIBROSCAN®) ARE INDEPENDENT PREDICTORS OF DEATH, LIVER TRANSPLANTATION OR LIVER DECOMPENSATION IN PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS. <i>Journal of Hepatology</i> , 56, S35.
Cristoferi, L., Nardi, A., Viganò, M., Rigamonti, C., Degasperis, E., Cardinale, V., ... & Carbone, M. (2020). Accuracy of liver stiffness measurement in assessing liver fibrosis in naive patients with primary biliary cholangitis. <i>Journal of Hepatology</i> , 73(S1), S478-S479.
Koizumi <i>et al.</i> Usefulness of elastography for diagnosis of liver fibrosis and disease progression in PBC patients. <i>Hepato Int</i> (2016) 10 (Suppl 1):S1–S506. DOI 10.1007/s12072-016-9707-8

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

Manesis, E. K., Schina, M., Vafiadis, I., Gatos, I., Theotokas, J., Zoumpoulis, P., ... & Tiniakos, D. (2018, October). LIVER Stiffness Measurement (LSM) By 2D-Shear Wave Elastography (2D-SWE) in Patients with Primary Biliary Cholangitis (PBC): Correlation with Histology. In <i>HEPATOLOGY</i> (Vol. 68, pp. 1083A-1084A). 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY.
Saffiotti, F., Rosselli, M., Roccarina, D., Pinzani, M., Marshall, A., & Thorburn, D. (2017). Non-invasive assessment of liver fibrosis by point share wave elastography in primary biliary cholangitis: comparison with fibroscan® and fibrosis scores. <i>Journal of Hepatology</i> , 66(1), S240-S241.
Sherman <i>et al.</i> Effect of inflammation on liver stiffness in active auto-immune liver disease: A simultaneous biopsy-controlled study using Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) elastography. 2015. <i>HEPATOLOGY, VOLUME 62, NUMBER 1 (SUPPL)</i> .
Sherman, D. I., Gandy, N., Lung, P., Tadrous, P., Bassett, P., & Shorvon, P. (2017). The role of serial ARFI elastography in confirming remission in active autoimmune liver disease: a controlled study with long follow up. <i>Journal of Hepatology</i> , 66(1), S235-S236.
Sherman, D. I., Jagtiani, M., Bassett, P., Abeles, D., Kemp, O., & Shorvon, P. (2014). P1014 FACTORS CONTRIBUTING TO VARIANCE BETWEEN ARFI ELASTOGRAPHY AND LIVER HISTOLOGY: RESULTS OF A LARGE UNSELECTED CONSECUTIVE SERIES WITH SIMULTANEOUS BIOPSY OF ARFI MEASUREMENT SITE. <i>Journal of Hepatology</i> , 60(1), S413.
Joshita, S., Yamashita, Y., Sugiura, A., Uehara, T., Usami, Y., Yamazaki, T., ... & Umemura, T. (2020). Clinical utility of FibroScan as a non-invasive diagnostic test for primary biliary cholangitis. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology</i> , 35(7), 1208-1214.
Idioma
Wang, M., Luo, W., Zhang, G., Zhao, X., MA, H., Tian, Y., & Wang, Y. (2021). Diagnostic value of FibroTouch, FibroScan, and acoustic radiation force impulse for liver fibrosis in patients with primary biliary cholangitis. <i>Journal of Clinical Hepatology</i> , 817-822.
Zheng, J., Yang, L., Wu, T., Zeng, J., Huang, Z., Zheng, B., ... & Zheng, R. (2014). Comparative study of transient elastography versus real-time tissue elastography for assessment of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. <i>Zhonghua gan Zang Bing za zhi= Zhonghua Ganzangbing Zazhi= Chinese Journal of Hepatology</i> , 22(10), 731-734.
Zhang, Y. G., Zhao, S. X., Zhou, G. D., Li, W. C., Ren, W. G., Du, H. J., ... & Nan, Y. M. (2016). Correlation of FibroTouch and FibroScan with the stage of primary biliary cirrhosis. <i>Zhonghua gan zang bing za zhi= Zhonghua ganzangbing zazhi= Chinese journal of hepatology</i> , 24(12), 902-906.
Ye, G., Huang, H., Ling, W., Qiu, T., Lu, Q., Lin, L., Luo, Y. Real-time two-dimensional shear wave elastography for diagnosis of liver fibrosis in patients with autoimmune liver diseases. <i>Chinese Journal of Medical Imaging Technology - Volume 37, Issue 3, pp. 401-405 - published 2021-01-01. 10.13929/j.issn.1003-3289.2021.03.021</i>
Dados insuficientes para as análises
Huang <i>et al.</i> The study of correlation about liver fibroscan detection and clinical and pathological in patients with primary biliary cholangitis. <i>Hepato Int</i> (2017) 11 (Suppl 1):S1-S1093
Jacob, A., Alhankawi, D., Niknam, N., Shah, P., & Park, J. (2017). Characteristics of Significant Fibrosis by Transient Elastography and Evaluation of Non-Invasive Fibrosis Tests in Patients With Primary Biliary Cholangitis: 45. <i>Official journal of the American College of Gastroenterology ACG</i> , 112, S21-S22.
Kode <i>et al.</i> THE PROGNOSTIC ROLE OF LIVER STIFFNESS MEASURED BY TRANSIENT ELASTOGRAPHY (TE) IN PATIENTS WITH PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS IN PREDICTING HEPATIC DECOMPENSATION. <i>The Liver Meeting: 2024 Abstracts</i> . DOI: 10.1097/HEP.0000000000001077
Koizumi, Y., Hirooka, M., Imai, Y., Nakamura, Y., Watanabe, T., Yoshida, O., ... & Hiasa, Y. (2015, October). Assessment of biliary fibrosis and disease progression by strain elastography compared to VCTE in patients with PBC. In <i>HEPATOLOGY</i> (Vol. 62, pp. 602A-602A). 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY-BLACKWELL.
Luo, W. Assessment of liver fibrosis with FibroScan and FibroTouch in patients with chronic liver disease. <i>Hepato Int</i> (2018) 12 (Suppl 2):S181-S661. https://doi.org/10.1007/s12072-018-9852-3
Luo <i>et al.</i> Assessment of liver fibrosis with FibroTouch in patients with chronic liver disease. <i>Hepato Int</i> (2019) 13 (Suppl 1):S1-S266. https://doi.org/10.1007/s12072-019-09936-5
Martinez, M., Lammert, C., Chalasani, N., & Vuppalanchi, R. (2015). Role of FibroScan® and FIB-4 for the Diagnosis of Cirrhosis in Patients With Primary Biliary Cirrhosis: 2060. <i>Official journal of the American College of Gastroenterology ACG</i> , 110, S866.

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

Obara, N., Ueno, Y., Fukushima, K., Nakagome, Y., Kakazu, E., Kimura, O., ... & Shimosegawa, T. (2008). Transient elastography for measurement of liver stiffness measurement can detect early significant hepatic fibrosis in Japanese patients with viral and nonviral liver diseases. <i>Journal of gastroenterology</i> , 43, 720-728.
Righi, S., Fiorini, E., De Molo, C., Cipriano, V., Cassani, F., Muratori, L., ... & Serra, C. (2012). ARFI elastography in patients with chronic autoimmune liver diseases: A preliminary study. <i>Journal of ultrasound</i> , 15(4), 226-231.
Sherman, D. I., Fateen, W., Sangwaiya, M. J., Tadrous, P., & Shorvon, P. J. (2015, October). Effect of inflammation on liver stiffness in active autoimmune liver disease: A simultaneous biopsy-controlled study using Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) elastography. In <i>HEPATOLOGY</i> (Vol. 62, pp. 603A-604A). 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY-BLACKWELL.
Sherman, D. I., Jagtiani, M., Bassett, P., Abeles, D., Kemp, O., & Shorvon, P. (2014). P1014 FACTORS CONTRIBUTING TO VARIANCE BETWEEN ARFI ELASTOGRAPHY AND LIVER HISTOLOGY: RESULTS OF A LARGE UNSELECTED CONSECUTIVE SERIES WITH SIMULTANEOUS BIOPSY OF ARFI MEASUREMENT SITE. <i>Journal of Hepatology</i> , 60(1), S413.
Uchiyama K.; Shirahashi R.; Suda T.; Inagaki M.; Kobayashi S.; Haruki K.; Tamano M. Measurement of liver stiffness for primary biliary cholangitis using shear wave elastography. <i>Dokkyo Journal of Medical Sciences</i> (2020) 47:3 (137-143). 2020.
Williams, E., Weber, R., Gawrieh, S., Samala, N., Chalasani, N., & Vuppalachchi, R. (2024, October). COMPARATIVE EVALUATION OF DIAGNOSTIC ULTRASOUND ELASTOGRAPHY WITH GUIDED VIBRATION-CONTROLLED TRANSIENT ELASTOGRAPHY IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASE. In <i>HEPATOLOGY</i> (Vol. 80, pp. S1523-S1524). TWO COMMERCE SQ, 2001 MARKET ST, PHILADELPHIA, PA 19103 USA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS.
Yang, L., Ling, W., He, D., Lu, C., Ma, L., Tang, L., ... & Chen, S. (2021). Shear wave-based sound touch elastography in liver fibrosis assessment for patients with autoimmune liver diseases. <i>Quantitative Imaging in Medicine and Surgery</i> , 11(4), 1532.
Zeng, J., Huang, Z. P., Zheng, J., Wu, T., & Zheng, R. Q. (2017). Non-invasive assessment of liver fibrosis using two-dimensional shear wave elastography in patients with autoimmune liver diseases. <i>World journal of gastroenterology</i> , 23(26), 4839.
Friedrich-Rust, M., Rosenberg, W., Parkes, J., Herrmann, E., Zeuzem, S., & Sarrazin, C. (2010). Comparison of ELF, FibroTest and FibroScan for the non-invasive assessment of liver fibrosis. <i>BMC gastroenterology</i> , 10, 1-8.
Milovanović, T., Copertino, A., Boričić, I., Miličić, B., Pavlović-Marković, A., Krstić, M., ... & Popović, D. Đ. (2018). Transient elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in patients with primary biliary cirrhosis. <i>Vojnosanitetski preglad</i> , 75(4), 374-379.
Yan Y.; Xing X.; Yang L.; Yang J. Liver Fibrosis with Two-dimensional Shear Wave Elastography in patients with Primary Biliary Cholangitis. <i>United European Gastroenterology Journal</i> (2019) 7:8 Supplement (192). 1 Oct 2019. Conference Abstract. DOI 10.1177/205064061985467

Fonte: Elaboração pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Unifesp Diadema (NUD).

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

APÊNDICE 3 – AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Tabela 3.1. Desutilidades aplicadas

Estado	Desutilidade aplicada	Fonte
Fibrose leve (F1-F2) – Verdadeiro positivo	0,02	Manifestação: doença hepática/fibrose hepática; Fonte: Van Wilder <i>et al.</i> , 2019 ¹⁰¹
Fibrose leve (F1-F2) – Falso negativo	0,04	Manifestação: doença hepática/fibrose hepática; Fonte: Van Wilder <i>et al.</i> , 2019 ¹⁰¹
Fibrose avançada (F3-F4) – Verdadeiro positivo	0,06	Manifestação: doença hepática/fibrose hepática; Fonte: Van Wilder <i>et al.</i> , 2019 ¹⁰¹
Fibrose avançada (F3-F4) – Falso negativo	0,19	Manifestação: doença hepática/fibrose hepática; Fonte: Van Wilder <i>et al.</i> , 2019 ¹⁰¹

Tabela 3.2. Parâmetros utilizados no caso base (estimativa pontual) e nas análises de sensibilidade da avaliação econômica

Descrição do parâmetro	Estimativa pontual	Limite inferior	Limite superior	Fonte
Proporção de pacientes no estágio F0	0,136	0,1088	0,1632	Cançado <i>et al.</i> , 2021 ⁷² . Limite +-10%
Proporção de pacientes no estágio F1	0,224	0,1792	0,2688	Cançado <i>et al.</i> , 2021 ⁷² . Limite +-10%
Proporção de pacientes no estágio F2	0,295	0,236	0,354	Cançado <i>et al.</i> , 2021 ⁷² . Limite +-10%
Proporção de pacientes no estágio F3	0,207	0,1656	0,2484	Cançado <i>et al.</i> , 2021 ⁷² . Limite +-10%
Proporção de pacientes no estágio F4	0,138	0,1104	0,1656	Cançado <i>et al.</i> , 2021 ⁷² . Limite +-10%
Sensibilidade: elastografia F1	0,891	0,67	0,99	Revisão sistemática realizada no relatório
Sensibilidade: elastografia F2	0,84	0,7	0,93	Revisão sistemática realizada no relatório
Sensibilidade: elastografia F3	0,85	0,72	0,93	Revisão sistemática realizada no relatório
Sensibilidade: elastografia F4	0,92	0,8	0,97	Revisão sistemática realizada no relatório
Especificidade: elastografia	0,87	0,79	0,93	Revisão sistemática realizada no relatório
Sensibilidade: biópsia hepática	1,0	0,8	1,00	Carlson <i>et al.</i> , 2009 ¹⁰² ; Jin <i>et al.</i> , 2007 ¹⁰³
Especificidade: biópsia hepática	1,0	0,999	1,00	Carlson <i>et al.</i> , 2009 ¹⁰² ; Jin <i>et al.</i> , 2007 ¹⁰³

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

Descrição do parâmetro	Estimativa pontual	Limite inferior	Limite superior	Fonte
Custo: elastografia	R\$ 615,05	R\$ 553,55	R\$ 676,56	Custeio apresentado no relatório. Limite +-10%
Custo: biópsia hepática	R\$ 120,75	R\$ 108,68	R\$ 132,83	SIGTAP. Limite +-10%
Custo: sem fibrose/fibrose leve	R\$ 1.778,86	R\$ 1.600,97	R\$ 1.956,75	Cálculo apresentado no relatório. Limite +-10%
Custo: fibrose avançada	R\$ 1.879,28	R\$ 1.691,35	R\$ 2.067,21	Cálculo apresentado no relatório. Limite +-10%
Custo: sem fibrose/fibrose leve FN	R\$ 1.861,72	R\$ 1.675,55	R\$ 2.047,90	Cálculo apresentado no relatório. Limite +-10%
Custo: fibrose avançada FN	R\$ 2.417,51	R\$ 2.175,76	R\$ 2.659,26	Cálculo apresentado no relatório. Limite +-10%
Custo: transplante	R\$ 75.514,81	R\$ 67.963,33	R\$ 83.066,29	Cálculo apresentado no relatório. Limite +-10%
Custo: transplante acompanhamento	R\$ 13.355,98	R\$ 12.020,38	R\$ 14.691,58	Cálculo apresentado no relatório. Limite +-10%
Utilidade: transplante	0,546189788	0,5040342	0,588345376	Rice <i>et al.</i> , 2021 ⁷⁷
Utilidade: pós transplante	0,763382707	0,658910164	0,866938825	Rice <i>et al.</i> , 2021 ⁷⁷
Utilidade: sem fibrose	0,840362476	0,825699663	0,855025289	Rice <i>et al.</i> , 2021 ⁷⁷
Utilidade: fibrose leve	0,820362476	0,805699663	0,835025289	Van Wilder <i>et al.</i> , 2019 ¹⁰¹
Utilidade: fibrose avançada	0,780362476	0,765699663	0,795025289	Van Wilder <i>et al.</i> , 2019 ¹⁰¹
Utilidade: fibrose leve – FN	0,800362476	0,785699663	0,815025289	Van Wilder <i>et al.</i> , 2019 ¹⁰¹
Utilidade: fibrose avançada – FN	0,650362476	0,635699663	0,665025289	Van Wilder <i>et al.</i> , 2019 ¹⁰¹

Tabela 3.3. Resultados da análise de sensibilidade determinística

Parâmetros simulados	Limite Inferior	Limite Superior
Sensibilidade: elastografia F2	R\$ 4.357,61	R\$ 6.301,39
Sensibilidade: elastografia F1	R\$ 4.221,90	R\$ 6.102,64
Sensibilidade: biópsia hepática	R\$ 3.555,35	R\$ 5.300,03
Sensibilidade: elastografia F3	R\$ 5.961,34	R\$ 4.662,54
Utilidade: fibrose avançada – FN	R\$ 5.274,71	R\$ 4.369,77
Custo: sem fibrose/fibrose leve	R\$ 4.909,63	R\$ 5.690,42
Sensibilidade: elastografia F4	R\$ 5.745,33	R\$ 5.064,10
Custo: sem fibrose/fibrose leve FN	R\$ 5.576,39	R\$ 5.023,66
Custo: transplante acompanhamento	R\$ 5.128,98	R\$ 5.471,07
Utilidade: fibrose leve	R\$ 5.476,25	R\$ 5.134,79
Custo: transplante	R\$ 5.177,73	R\$ 5.422,32
Custo: fibrose avançada	R\$ 5.180,14	R\$ 5.419,92
Proporção de pacientes no estágio F2	R\$ 5.422,08	R\$ 5.186,49
Utilidade: fibrose leve – FN	R\$ 5.187,12	R\$ 5.417,95
Proporção de pacientes no estágio F3	R\$ 5.180,80	R\$ 5.411,58
Custo: biópsia hepática	R\$ 5.185,80	R\$ 5.414,25
Custo: fibrose avançada FN	R\$ 5.379,16	R\$ 5.220,89
Utilidade: pós transplante	R\$ 5.369,02	R\$ 5.233,36
Proporção de pacientes no estágio F1	R\$ 5.356,08	R\$ 5.246,03
Utilidade: fibrose avançada	R\$ 5.350,07	R\$ 5.250,91

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

Parâmetros simulados	Limite Inferior	Limite Superior
Proporção de pacientes no estágio F4	R\$ 5.253,22	R\$ 5.345,74
Custo: elastografia	R\$ 5.332,38	R\$ 5.267,67
Proporção de pacientes no estágio F0	R\$ 5.288,89	R\$ 5.311,16
Utilidade: transplante	R\$ 5.303,65	R\$ 5.296,41
Especificidade: biópsia hepática	R\$ 5.300,03	R\$ 5.300,03
Utilidade: sem fibrose	R\$ 5.300,03	R\$ 5.300,03
Especificidade: elastografia	R\$ 5.300,03	R\$ 5.300,03

Relatório preliminar

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

APÊNDICE 4 – ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Tabela 4.1. Parâmetros utilizados no caso base (estimativa pontual) e na análise de impacto orçamentário por demanda aferida

Descrição do parâmetro	Estimativa pontual	Limite inferior	Limite superior	Fonte
Participação de mercado - ano 1	30%	20%	40%	Pressuposto.
Participação de mercado - ano 2	40%	30%	50%	Pressuposto.
Participação de mercado - ano 3	50%	40%	60%	Pressuposto.
Participação de mercado - ano 4	60%	50%	70%	Pressuposto.
Participação de mercado - ano 5	70%	60%	80%	Pressuposto.
Custo elastografia hepática ultrassônica	R\$ 67,76	R\$ 60,98	R\$ 74,54	SIGTAP. Fator de correção (2,8). Limite: +/- 10%

Tabela 4.2. Parâmetros utilizados no caso base (estimativa pontual) e na análise de impacto orçamentário pelo método epidemiológico

Descrição do parâmetro	Estimativa pontual	Limite inferior	Limite superior	Fonte
Prevalência geral da colangite biliar primária	0,000146	0,0001264	0,0001656	Lv et al., 2021 ⁸⁷
Participação de mercado - ano 1	30%	20%	40%	Pressuposto.
Participação de mercado - ano 2	40%	30%	50%	Pressuposto.
Participação de mercado - ano 3	50%	40%	60%	Pressuposto.
Participação de mercado - ano 4	60%	50%	70%	Pressuposto.
Participação de mercado - ano 5	70%	60%	80%	Pressuposto.
Custo elastografia hepática ultrassônica	R\$ 67,76	R\$ 60,98	R\$ 74,54	SIGTAP. Fator de correção (2,8). Limite: +/- 10%

Tabela 4.3. Resultados da análise de sensibilidade determinística para o cenário por demanda aferida

Parâmetros	Limite inferior	Limite superior
Custo elastografia hepática ultrassônica	R\$ 1.342.064,52	R\$ 1.640.301,08
Participação de mercado - ano 5	R\$ 1.421.481,21	R\$ 1.560.884,40
Participação de mercado - ano 4	R\$ 1.427.765,13	R\$ 1.554.600,47
Participação de mercado - ano 3	R\$ 1.434.049,06	R\$ 1.548.316,54
Participação de mercado - ano 2	R\$ 1.440.332,99	R\$ 1.542.032,62
Participação de mercado - ano 1	R\$ 1.446.616,91	R\$ 1.535.748,69

Tabela 4.4. Resultados da análise de sensibilidade determinística por método epidemiológico

Parâmetros	Limite inferior	Limite superior
Prevalência geral da colangite biliar primária	R\$ 2.807.738,12	R\$ 3.678.492,35
Custo elastografia hepática ultrassônica	R\$ 2.918.803,71	R\$ 3.567.426,76

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

Parâmetros	Limite inferior	Limite superior
Participação de mercado - ano 5	R\$ 3.110.679,80	R\$ 3.375.550,67
Participação de mercado - ano 4	R\$ 3.112.335,28	R\$ 3.373.895,19
Participação de mercado - ano 3	R\$ 3.114.044,35	R\$ 3.372.186,12
Participação de mercado - ano 2	R\$ 3.115.782,85	R\$ 3.370.447,61
Participação de mercado - ano 1	R\$ 3.117.547,39	R\$ 3.368.683,07

Relatório preliminar

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



Conitec

Comissão Nacional de Incorporação
de Tecnologias no Sistema Único de Saúde



**MINISTÉRIO DA
SAÚDE**



DO LADO DO POVO BRASILEIRO

DISQUE SAÚDE **136**