

COLANGIOPANCREATOGRÁFIA  
ENDOSCÓPICA RETRÓGRADA PRÉ-  
CIRÚRGICA NO TRATAMENTO DE  
COLEDOCOLITÍASE

Nº 471  
Julho/2019



produto/procedimento

**RELATÓRIO  
DE RECOMENDAÇÃO**



**MINISTÉRIO DA SAÚDE**  
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS  
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS e INOVAÇÃO EM SAÚDE  
COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

# COLANGIOPANCREATOGRÁFIA ENDOSCÓPICA RETRÓGRADA PRÉ- CIRÚRGICA NO TRATAMENTO DE COLEDOCOLÍASE

Brasília – DF  
2019



2019 Ministério da Saúde.

*Elaboração, distribuição e informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde

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

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

***Elaboração***

*COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – CMATS/DGITIS/SCTIE/MS*

***Supervisão***

*Vania Cristina Canuto – Diretora do DGITIS/SCTIE/MS*



## CONTEXTO

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

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

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

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

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



Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.

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

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

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



## **APRESENTAÇÃO**

Este relatório foi elaborado com o objetivo de avaliar a eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) terapêutica para o tratamento de coledocolitíase.



## GLOSSÁRIO

|                    |                                                                                                          |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AIH                | Autorização de Internação Hospitalar                                                                     |
| CPRE               | Colangiopancreatografia Endoscópica Retrógrada                                                           |
| CPRE pré-cirúrgica | CPRE prévia à colecistectomia                                                                            |
| ELC                | Exploração Laparoscópica do Colédoco                                                                     |
| ECC                | Exploração Cirúrgica Aberta do Colédoco                                                                  |
| SIGTAP             | Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais do SUS |
| SUS                | Sistema Único de Saúde                                                                                   |



## Sumário

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| 1. RESUMO EXECUTIVO .....                                          | 9  |
| 2. CONDIÇÃO CLÍNICA .....                                          | 11 |
| 2.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos.....                      | 11 |
| 2.2.Tratamento recomendado.....                                    | 13 |
| 2.2.1. Comparador: Exploração laparoscópica do colédoco (ELC)..... | 13 |
| 3. A TECNOLOGIA .....                                              | 15 |
| 3.1. Descrição .....                                               | 15 |
| 4. ANÁLISE DE EVIDÊNCIA .....                                      | 17 |
| 4.1. Busca por evidências.....                                     | 17 |
| 4.2. Evidência Clínica .....                                       | 17 |
| 4.2.1. Critérios de inclusão e exclusão.....                       | 18 |
| 4.3. Resultados dos estudos selecionados .....                     | 18 |
| 4.3.1. Análise estatística.....                                    | 18 |
| 4.3.2. Metanálise .....                                            | 19 |
| 4.4. Avaliação de qualidade .....                                  | 19 |
| 5. AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....                                        | 20 |
| 5.1. Análise de custo-efetividade .....                            | 20 |
| 5.1.1. Parâmetros.....                                             | 21 |
| 5.1.2. Análise de sensibilidade.....                               | 24 |
| 6. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO .....                           | 26 |
| 7. CONSIDERAÇÕES GERAIS .....                                      | 29 |
| 8. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR CONITEC .....                           | 30 |
| 9. CONSULTA PÚBLICA .....                                          | 31 |
| 9.1. Contribuições Técnico-Científicas .....                       | 31 |
| 9.2. Contribuições sobre experiência ou opinião.....               | 36 |
| 9.3. Avaliação Global das Contribuições .....                      | 37 |



|     |                                                                                                                       |    |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 10. | RECOMENDAÇÃO FINAL .....                                                                                              | 38 |
| 11. | DECISÃO .....                                                                                                         | 38 |
| 11. | REFERÊNCIAS.....                                                                                                      | 39 |
|     | Apêndice I - Estratégia de busca do parecerista .....                                                                 | 41 |
|     | endoscopic retrograde cholangiopancreatography in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched) ..... | 41 |
|     | Apêndice II - Fluxograma de seleção dos estudos.....                                                                  | 42 |
|     | Apêndice III - Resultados AMSTAR 2.....                                                                               | 43 |
|     | Anexo I - Metanálises .....                                                                                           | 46 |



## 1. RESUMO EXECUTIVO

**Tecnologia:** Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada ou CPRE.

**Indicação:** Avaliação diagnóstica e tratamento das doenças que acometem as vias ou canais biliares intra e extra-hepáticos (colédoco) e o canal pancreático principal (duto de Wirsung).

**Demandante:** Gerência de Regulação de Serviços de Saúde (GRSS) - Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre.

**Introdução:** A utilização da CPRE apenas para fins de diagnóstico (procedimento já incorporado pelo Sistema único de Saúde –SUS) na avaliação das doenças biliopancreáticas tem diminuído muito, principalmente em virtude da utilização de outros métodos de menor risco. No entanto, a CPRE é muito utilizada com objetivo terapêutico, especialmente no tratamento das doenças obstrutivas das vias biliopancreáticas. O tratamento da coledocolitíase é a indicação mais frequente de CPRE terapêutica. As opções à CPRE terapêutica são a exploração cirúrgica aberta do colédoco (ECC) ou a exploração laparoscópica do colédoco (ELC). O cenário escolhido para esta avaliação foi a CPRE pré-cirúrgica em pacientes com alto risco de coledocolitíase.

**Pergunta:** Em pacientes com alto risco de coledocolitíase a CPRE é segura e eficaz comparada a exploração laparoscópica do colédoco?

**Evidências científicas:** Foi realizada uma busca por revisões sistemáticas com metanálise de ensaios clínicos randomizados que comparassem CPRE pré-cirúrgica e ELC no manejo da coledocolitíase, utilizando as bases de dados *Medline e Cochane Library*. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pela ferramenta AMSTAR 2. **Foi selecionada como base uma revisão sistemática elaborada pela *Cochrane Library*. Não foram localizados estudos adicionais.** A diferença nas taxas de mortalidade entre ELC (2 em 285 = 0,7%) e CPRE pré-cirúrgica (3 em 295 =1%) não foi significativa (OR 0,72; IC 95% 0,12 a 4,33). Também não houve diferença significativa para complicações entre ELC (44 em 285 = 15%) e CPRE pré-cirúrgica (37 em 295 = 13%); OR 1,28; IC95% 0,80 a 2,05). Para o desfecho falha no clareamento do ducto biliar (ELC – 24 em 285 = 8% e CPRE – 31 em 295 =11%), não houve diferença significativa entre os grupos (OR 0,79; IC de 95% [0,45 a 1,39]). A revisão sistemática apresentou alta qualidade metodológica. Os autores da revisão sistemática avaliam a qualidade da evidência dos ensaios como moderada.

**Avaliação Econômica:** Foi realizada uma análise de custo-efetividade a partir do caso base (paciente com alto risco de coledocolitíase, sem colecistectomia prévia), na perspectiva do SUS, com horizonte temporal de 3 anos. O modelo considera duas possibilidades de tratamento (ELC ou CPRE) e a partir da estratégia escolhida o paciente segue em curso dos eventos subsequentes: sucesso ou não no clareamento do ducto biliar; evolução ou não para ECC; com ou sem complicações podendo evoluir para alta hospitalar ou óbito. Obteve-se uma RCEI de R\$ 3.248,79



por cada cirurgia evitada. Os custos da CPRE e da ELC foram os fatores que mais impactaram no modelo.

**Avaliação de Impacto Orçamentário Incremental:** o modelo foi criado para um horizonte temporal de 5 anos. Em virtude da limitação de capacidade instalada e curva de aprendizado, a população foi estimada a partir do número de procedimentos realizados no ano de 2018, e fixa ao longo dos 5 anos. A incorporação da CPRE no cenário proposto levaria a um impacto no valor de R\$ 110.691.581,90 em 5 anos.

**Considerações:** A CPRE é uma tecnologia já incorporada no Sistema Único de Saúde. Na tabela SIGTAP está cadastrada como procedimento diagnóstico, mas a descrição faculta o uso terapêutico. Dado que a CPRE não apresentou diferença na eficácia e segurança quando comparada à ELC, sugere-se que a CPRE para fins terapêuticos seja uma opção à ELC (inclusive em valores de tabela SIGTAP), no tratamento de coledocolitíase sem colecistectomia prévia, possibilitando ao médico a escolha entre os dois procedimentos.

**Recomendação preliminar:** incorporação da CPRE pré-cirúrgica no tratamento de coledocolitíase, sem colecistectomia prévia, como uma opção à ELC.

**Consulta pública:** A matéria esteve em consulta pública no período de 05/06/2019 à 24/06/2019 e obteve 32 contribuições, sendo uma técnico-científica. Todas as contribuições foram concordantes com a recomendação preliminar da Conitec. A contribuição técnico-científica foi alusiva à avaliação econômica, sobre os itens dos custos e seus valores. Diante disso uma nova avaliação de custo-efetividade e de impacto orçamentário foi realizada, obtendo novos valores de RCEI de – R\$ 1.885,78 e de R\$ 46.794.683,00 na análise de impacto orçamentário, em cinco anos. Também houve contribuição sobre a evidência clínica, de um artigo ainda não publicado, que corroborava com as discussões já apresentadas no parecer. Sobre as contribuições de experiência e opinião, os aspectos trazidos pelos participantes (maioria profissionais de saúde) já tinham sido abordados, reforçando o que estava apresentado no parecer.

**Recomendação final:** Os membros do plenário da Conitec em 04 de julho de 2019 deliberaram por recomendar a incorporação da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada pré-cirúrgica no tratamento de coledocolitíase sem colecistectomia prévia. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 460/2019.

**Decisão:** Incorporar a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada pré-cirúrgica no tratamento de coledocolitíase sem colecistectomia prévia, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Dada pela Portaria nº 39, publicada no Diário Oficial da União nº 142, seção 1, página 147, em 25 de julho de 2019.



## 2. CONDIÇÃO CLÍNICA

### 2.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

Coledocolitíase refere-se à presença de cálculos nas vias biliares, habitualmente secundária à doença da vesícula biliar. Estima-se que 5 a 20% dos pacientes com doença da vesícula biliar vão apresentar coledocolitíase secundária<sup>1</sup>. A coledocolitíase primária é um evento mais raro, observado em pacientes com bile espessa como os portadores de fibrose cística ou idosos com diverticulite.

A coledocolitíase pode evoluir com graves complicações, destacando-se a colangite (infecção do trato biliar) e a pancreatite. A pancreatite é a complicação mais temida da coledocolitíase. Pode apresentar manifestações muito graves e ocasionar o óbito. Dentre as complicações destacam-se pseudocistos, ascite, derrame pleural, diabetes, e trombose de vasos do baço. O risco de morte é estimado em até 10%, na falência de um órgão e até 54% na pancreatite necrotizante<sup>2</sup>.

Os pacientes com coledocolitíase frequentemente tem sintomas como dor, náuseas e vômitos. Também podem cursar com alteração da função hepática (detectada pela elevação nos exames laboratoriais hepáticos) ou pancreática. A dor tipicamente é resolvida quando os cálculos são expelidos espontaneamente ou extraídos por procedimento endoscópico ou cirurgia. Se a obstrução das vias biliares não for adequadamente tratada pode evoluir com destruição do tecido hepático denominada cirrose biliar secundária<sup>1</sup>.

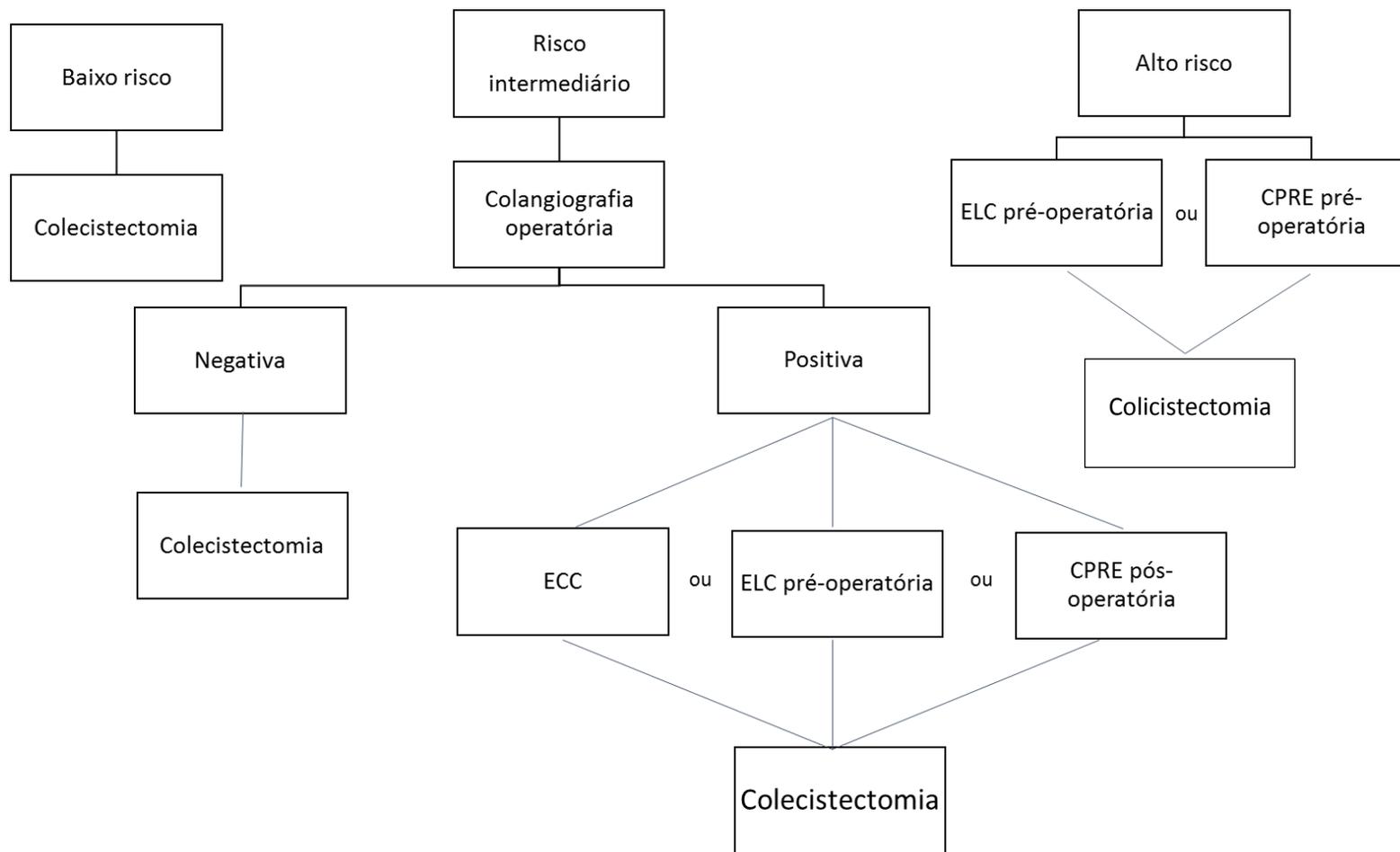
Os cálculos podem não ser visualizados pela ultrassonografia, neste caso o diagnóstico é realizado por meio de uma combinação de sintomas, exame físico, ultrassonografia e exames laboratoriais. O paciente é estratificado como de alto, médio ou baixo risco para coledocolitíase com base na visualização dos cálculos, presença de colangite, elevação grave da bilirrubina ou outros exames hepáticos ou pancreáticos.

A Sociedade Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE)<sup>3</sup> desenvolveu uma estratificação de risco para coledocolitíase: baixo (<10%), intermediário (10-50%) e alto risco para coledocolitíase (>50%)<sup>4</sup>. Pacientes categorizados como sendo de alto risco para coledocolitíase têm presença de um fator muito forte (cálculo no colédoco observado na ultrassonografia, ou sinais clínicos de colangite, ou bilirrubina total > 4 mg/dl); ou presença de dois fatores fortes (dilatação no colédoco > 6 mm no ultrassom e bilirrubina total entre 1,8 – 4 mg/ dl)<sup>4</sup>.

O manejo varia conforme este risco, podendo ser resumido por (Figura 1):



**Figura 1** – Manejo da coledocolitíase segundo a estratificação do risco da ASGE.



Adaptado de ASGE Standards of Practice Committee. *The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. Gastrointest Endosc* 2010; 71:1. Copyright © 2010.



Pacientes com alto risco de apresentar cálculos biliares comuns e com vesícula biliar intacta geralmente realizam colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) com remoção de cálculos, seguida de colecistectomia eletiva, ou submetidos a colecistectomia com colangiografia intra-operatória, seguida de CPRE intraoperatória ou pós-operatória. As opções seriam a exploração cirúrgica ou laparoscópica do ducto comum.

A CPRE com colecistectomia adiada (CPRE pré-colecistectomia) é apropriada em pacientes com colangite aguda, com evidências contínuas de obstrução biliar e pancreatite aguda, e em pacientes que são candidatos cirúrgicos com mau prognóstico<sup>1</sup>.

Pacientes com risco intermediário podem ser submetidos a ultrassonografia endoscópica pré-operatória ou colangiopancreatografia por ressonância magnética, ou proceder à colecistectomia laparoscópica com colangiografia intra-operatória ou ultrassonografia. As escolhas subsequentes de gerenciamento são como acima<sup>1</sup>.

Pacientes de baixo risco sintomáticos podem proceder diretamente à colecistectomia sem testes adicionais, desde que cálculos biliares ou lodo tenham sido observados em imagens pré-operatórias<sup>1</sup>.

## **2.2.Tratamento recomendado**

Os cálculos habitualmente são extraídos por meio endoscópico (sem cirurgia – CPRE) ou pela exploração laparoscópica do colédoco (ELC).

A retirada dos cálculos das vias biliares inicialmente era realizada por cirurgia aberta convencional, porém, com o fortalecimento da realização de procedimentos minimamente invasivos e com aumento da *expertise* do cirurgião, a técnica laparoscópica por via transcística (dependente do tamanho do cálculo e sua localização no colédoco terminal) ou por endoscopia, ganhou seu espaço<sup>5</sup>.

Atualmente, a CPRE é uma técnica preferencialmente terapêutica e não diagnóstica. A principal razão para esta evolução deve-se à utilização de técnicas diagnósticas menos invasivas, tais como a tomografia computadorizada, a endoscopia ou a ressonância magnética que ajudam a localizar os cálculos e indicar corretamente sua retirada com menor risco.

### **2.2.1. Comparador: Exploração laparoscópica do colédoco (ELC)**

A ELC é uma técnica laparoscópica que independe do tamanho ou da localização do cálculo. A exploração instrumental do trato biliar, através do acesso transcístico ou transductal, requer a punção da parede abdominal com uma cânula metálica com um diâmetro de 2,5 mm, permitindo a introdução de instrumentos específicos na cavidade abdominal para extração de



cálculo. A posição ideal dessa cânula é a distância entre os trocarteres epigástrico e hipocondríaco direito, projetando-se perpendicularmente ao trato biliar. Ao realizar a coledoscopia, um trocarte adicional de 5 mm é introduzido nessa região. Através de uma coledocotomia (abertura do colédoco), o sucesso da depuração pode ser obtido por meio de três técnicas de manipulação do trato biliar principal. Para isso, é necessário expor a porção anterior do colédoco através da dissecação da camada peritoneal que cobre essa área, com deslocamento medial da artéria hepática, ou seus ramos, em algumas situações<sup>6</sup>.

Imediatamente após a abertura do colédoco, a infusão rápida de soro fisiológico, geralmente através de cateter plástico utilizado para colangiografia intra-operatória inserida pelo ducto cístico, permite a mobilização e posterior limpeza dos cálculos, com retirada pela abertura no colédoco. Em seguida, é realizada mobilização adicional com o cateter de Fogarty, permitindo também a remoção de cálculos. Finalmente, por abordagem de sonda tipo cesta, tenta-se a captura e extração de cálculos por meio de coledocotomia. Em algumas situações, nem todos os três procedimentos são necessários<sup>6</sup>.



### 3. A TECNOLOGIA

#### 3.1. Descrição

A CPRE é uma técnica endoscópica na qual um endoscópio de visualização lateral é guiado para o duodeno, permitindo a passagem de instrumentos para os ductos biliares e pancreáticos. Estes ductos são opacificados pela injeção de um meio de contraste, permitindo assim a sua visualização radiológica e permitindo uma variedade de intervenções terapêuticas. É um procedimento endoscópico relativamente complexo, pois requer equipamento especializado e tem uma longa curva de aprendizado para desenvolver proficiência. Seus benefícios no manejo minimamente invasivo de distúrbios biliares e pancreáticos são desafiados por um maior potencial para complicações sérias do que qualquer outra técnica endoscópica padrão. A CPRE deve ser realizada para indicações bem aceitas, por endoscopistas treinados utilizando técnicas padrão, e com consentimento informado e comunicação bem documentada do paciente antes e após o procedimento<sup>7</sup>.

A pancreatite é a complicação mais comum relacionada à CPRE e outras incluem sangramento, infecção e perfuração. Os fatores de risco para complicações relacionadas à CPRE podem ser categorizados da seguinte forma<sup>7</sup>:

- Fatores relacionados ao operador (baixo volume de casos de CPRE);
- Fatores relacionados ao método (dificuldade de canulação, esfincterotomia biliar e esfincterotomia pré-cortada);
- Fatores relacionados ao paciente (disfunção do esfíncter de Oddi, divertículo periampolar e cirrose).

Segundo a Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED)<sup>8</sup>, esta técnica tem a vantagem de permitir, numa mesma sessão, detectar e tratar anomalias da árvore biliar ou do canal pancreático principal. Assim, é possível durante uma CPRE extrair cálculos, executar dilatações do canal com balão ou colocar *stents* para reduzir obstruções por tumor.

A CPRE é uma técnica complexa que, comparada a outros procedimentos endoscópicos, está mais associada a complicações graves, pelo que deve ser reservada para os casos em que está devidamente indicada<sup>8</sup>.

A tecnologia está cadastrada como procedimento diagnóstico no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP<sup>9</sup>, conforme demonstrado abaixo, e a descrição menciona que a mesma também pode ser usada para fins terapêuticos.



Procedimento: 02.09.01.001-0 - COLANGIOPANCREATOGRRAFIA RETROGRADA (VIA ENDOSCOPICA)

Grupo: 02 - Procedimentos com finalidade diagnóstica  
Sub-Grupo: 09 - Diagnóstico por endoscopia  
Forma de Organização: 01 - Aparelho digestivo

Competência: 05/2019  Histórico de alterações

Modalidade de Atendimento: Ambulatorial Hospitalar Hospital Dia  
Complexidade: Média Complexidade  
Financiamento: Média e Alta Complexidade (MAC)  
Sub-Tipo de Financiamento:  
Instrumento de Registro: BPA (Individualizado) AIH (Proc. Especial)  
Sexo: Ambos  
Média de Permanência:  
Tempo de Permanência:  
Quantidade Máxima: 1  
Idade Mínima: 0 meses  
Idade Máxima: 130 anos  
Pontos:  
Atributos Complementares: Admite liberação de quantidade na AIH

#### Valores

|                       |           |                       |           |
|-----------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| Serviço Ambulatorial: | R\$ 90,68 | Serviço Hospitalar:   | R\$ 90,68 |
| Total Ambulatorial:   | R\$ 90,68 | Serviço Profissional: | R\$ 0,00  |
|                       |           | Total Hospitalar:     | R\$ 90,68 |

#### Descrição

- CONSISTE NUM MÉTODO DIAGNÓSTICO POR IMAGEM, ONDE NA TELA DO COMPUTADOR SÃO GERADAS FOTOS OU FILMES DA DISTRIBUIÇÃO DE UM RÁDIO FÁRMACO INJETADO NO PACIENTE QUE PODEM SER ANALISADAS DA FORMA VISUAL OU QUANTITATIVA ATRAVÉS DE CÁLCULOS DA CONCENTRAÇÃO E VELOCIDADE DE MOVIMENTO DESSE RADIO FÁRMACO. SÃO FORMADAS PRIMARIAMENTE IMAGENS NAS QUAIS SE VÊ A FUNÇÃO DOS ÓRGÃOS EM CONTRASTE COM A RADIOLOGIA GERAL EM QUE SÃO FORMADAS IMAGENS ANATÔMICAS EM QUE SE VÊ A FORMA DOS ÓRGÃOS. O RÁDIO FÁRMACO É A UNIÃO DE UM RADIOISÓTOPO ANÁLOGO DE UMA MOLÉCULA FISIOLÓGICA ESCOLHIDO DE ACORDO COM O ÓRGÃO E FUNÇÃO A SER ESTUDADA. A RADIAÇÃO GAMA É UMA ONDA ELETROMAGNÉTICA. É UM MÉTODO INDOLOR, NÃO INVASIVO (O RADIOTRAÇADOR PODE SER ADMINISTRADO POR VIA VENOSA, ORAL, INALATÓRIA OU SUBCUTÂNEA), NÃO HÁ REAÇÃO ALÉRGICA, MENOR EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO RELACIONADA A OUTRAS TÉCNICAS DE IMAGEM. A DISPONIBILIDADE DE CERTOS RADIOTRAÇADORES NÃO É IMEDIATA, NECESSITANDO, EM ALGUNS CASOS, ESPERA DE 1 A 2 SEMANAS. POR SE TRATAR DE IMAGENS FUNCIONAIS, ALGUNS EXAMES PRECISAM DE PREPARO PRÉVIO PROLONGADO (1 A 90 DIAS) COM RESTRIÇÃO DE CERTOS TIPOS DE ALIMENTOS E MEDICAMENTOS. ALGUNS PROCESSOS FISIOLÓGICOS A SEREM ESTUDADOS NÃO PODEM SER ACELERADOS E A AQUISIÇÃO DAS IMAGENS PODEM LEVAR ATÉ 60 MINUTOS. A COLANGIOPANCREATOGRRAFIA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA OU CPRE É UM PROCEDIMENTO INDICADO PARA AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA E TRATAMENTO DAS DOENÇAS QUE ACOMETEM OS DUCTOS DE DRENAGEM DO FÍGADO E DO PÂNCREAS (AS VIAS BILIARES INTRA E EXTRA-HEPÁTICAS E O CANAL PANCREÁTICO PRINCIPAL OU DUCTO DE WIRSUNG, RESPECTIVAMENTE).



## 4. ANÁLISE DE EVIDÊNCIA

O objetivo desse relatório é analisar as evidências científicas sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) pré-cirúrgica no tratamento de coledocolitíase, visando avaliar a inclusão do procedimento para finalidades terapêuticas no Sistema Único de Saúde (SUS).

Frente ao grande número de indicações optou-se por reduzir o escopo para a indicação onde o procedimento oferece maior vantagem.

### 4.1. Busca por evidências

Para a condição avaliada, estabeleceu-se a seguinte pergunta de pesquisa, de acordo com o acrônimo PICO, cuja estruturação encontra-se na Tabela 1 abaixo.

**Tabela 1.** Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO).

|                         |                                                                                           |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>População</b>        | Pacientes com coledocolitíase de alto risco                                               |
| <b>Intervenção</b>      | CPRE pré cirúrgica                                                                        |
| <b>Comparação</b>       | Exploração laparoscópica do coledoco (Coledocotomia)                                      |
| <b>Desfechos</b>        | Mortalidade, falha no clareamento da via biliar, tempo de hospitalização, e complicações. |
| <b>Tipos de estudos</b> | Ensaio clínico randomizado                                                                |

**Pergunta de pesquisa:** Em pacientes com coledocolitíase de alto risco a CPRE pré-cirúrgica é segura e eficaz comparada a exploração laparoscópica do colédoco?

### 4.2. Evidência Clínica

Foram desenhadas estratégias de busca para localizar revisões sistemáticas nas bases de dados primárias *Medline* e *Cochrane Library* conforme descritos no Apêndice I. Também se realizou uma busca manual na tentativa de localizar revisões mais recentes que atendessem a pergunta estruturada. A qualidade metodológica foi avaliada pelo AMSTAR 2<sup>10</sup> (Apêndice II) e optou-se por utilizar uma revisão sistemática de maior rigor metodológico que contemplasse todos os parâmetros utilizados.



#### 4.2.1. Critérios de inclusão e exclusão

Os estudos foram considerados elegíveis se fossem revisões sistemáticas; avaliassem pacientes com coledocolitíase não previamente submetidos à colecistectomia; comparassem, no mesmo estudo, CPRE pré-cirúrgica e exploração laparoscópica do colédoco (ELC); avaliassem, pelo menos, um dos desfechos considerados de interesse, quais sejam, mortalidade, falha no clareamento da via biliar, e complicações. Foram excluídos estudos em população pediátrica.

#### 4.3. Resultados dos estudos selecionados

A estratégia de busca recuperou 64 referências. Após análise de títulos e resumos, 52 foram excluídos e 12 foram selecionados para a análise do texto completo. Após esta análise, excluíram-se 11 artigos por não compararem diretamente CPRE pré-cirúrgica com ELC. Finalmente, uma revisão sistemática da *Cochrane* de 2013<sup>11</sup>, foi incluída. Não foram localizados ensaios com publicação posterior à revisão. O objetivo desta revisão foi avaliar segurança e eficácia na remoção de cálculos do ducto biliar comum por diversas técnicas, sendo utilizada a análise que comparou ELC com CPRE pré-cirúrgica.

Uma outra revisão sistemática realizada por Nagaraja et al<sup>12</sup> em 2014, foi localizada por meio de busca manual, no entanto esta não foi utilizada para elaboração deste parecer, pois incluiu em sua análise os mesmos estudos da revisão da *Cochrane*, sendo os resultados apresentados apenas com as medidas sumárias. O fluxograma de seleção das evidências está demonstrado no Apêndice III.

##### 4.3.1. Análise estatística

A análise estatística descrita a seguir foi realizada pelos autores da revisão sistemática<sup>11</sup>. Para variáveis dicotômicas, calculou-se o *odds ratio* (OR) com um intervalo de confiança de 95% (IC). Para dados com zero eventos, o *odds ratio* não pode ser calculado, e para análises que envolvem estudos com estes dados, calcularam também a diferença de risco (RD), além de calcular o *odds ratio*.

Para dados contínuos, os autores geralmente apresentam seus resultados em medianas com intervalos devido à suspeita de dados distorcidos. No entanto, para a inclusão de tais dados em uma metanálise, estes tiveram que ser apresentados em termos da média com seus correspondentes desvios-padrão (SD), ou publicado com detalhes suficientes para permitir cálculos precisos desses fatores, conforme necessário ou para calcular diferenças médias (MD) e IC de 95%.



### 4.3.2. Metanálise

Cinco estudos randomizados com um total de 580 participantes foram encontrados e incluídos na metanálise realizada por Desari et al<sup>11</sup> (Cuschieri, 1999<sup>13</sup>; Sgourakis, 2002<sup>14</sup>; Noble 2009<sup>15</sup>; Bansal 2010<sup>16</sup>, Rogers, 2010<sup>17</sup>). Os gráficos das metanálises encontram-se no Anexo I.

Todos os estudos incluídos relataram mortalidade; duas mortes num total de 241 participantes no grupo ELC e três mortes num total de 248 participantes no grupo pré-operatório da CPRE. A metanálise não mostrou diferença significativa entre os dois grupos (efeito fixo M-H OR 0,72; IC 95% 0,12 a 4,33),  $p = 0,72$ ,  $I^2 = 0\%$ .

Todos os cinco ensaios clínicos randomizados relataram complicações. O desfecho complicações também não mostrou diferença significativa favorecendo qualquer grupo (M-H efeito fixo OR 1,28; 95% IC 0,80 a 2,05,  $p = 0,31$ ,  $I^2 = 0\%$ ).

Com base nos dados de todos os cinco estudos, o grupo de ELC apresentou falha no clareamento da via biliar (pedras retidas) em 24 de 285 participantes contra 31 de 295 participantes no grupo CPRE. Não houve diferença significativa entre os dois grupos (M-H efeito fixo OR 0,79; IC 95% 0,45 a 1,39),  $p = 0,42$ . Não houve heterogeneidade substancial entre os estudos ( $I^2 = 0\%$ ).

Dois estudos descreveram uma diferença significativa em favor da ELC com  $p < 0,05$  e  $p < 0,001$ , respectivamente, para tempo de hospitalização. Os demais estudos relataram apenas a mediana total de internação sem diferença significativa entre os grupos.

### 4.4. Avaliação de qualidade

A qualidade metodológica da revisão sistemática<sup>11</sup> incluída neste parecer foi avaliada pelo AMSTAR 2 (Apêndice II) como de alta qualidade.

Segundo os autores da revisão sistemática<sup>11</sup>, todos os estudos apresentaram alto risco de viés (falhas no desenho do estudo, o que pode resultar em superestimação de benefícios ou subestimação de danos). Em geral, a qualidade da evidência, avaliada pelo GRADE foi moderada devido ao risco de erros sistemáticos ou vieses (falha no desenho do estudo) e erros aleatórios (número insuficiente de participantes foram incluídos nos ensaios), o que pode resultar em conclusões erradas<sup>11</sup>.

A análise de viés de publicação não foi realizada devido ao número insuficiente de estudos (5, sendo necessário um mínimo de 10).

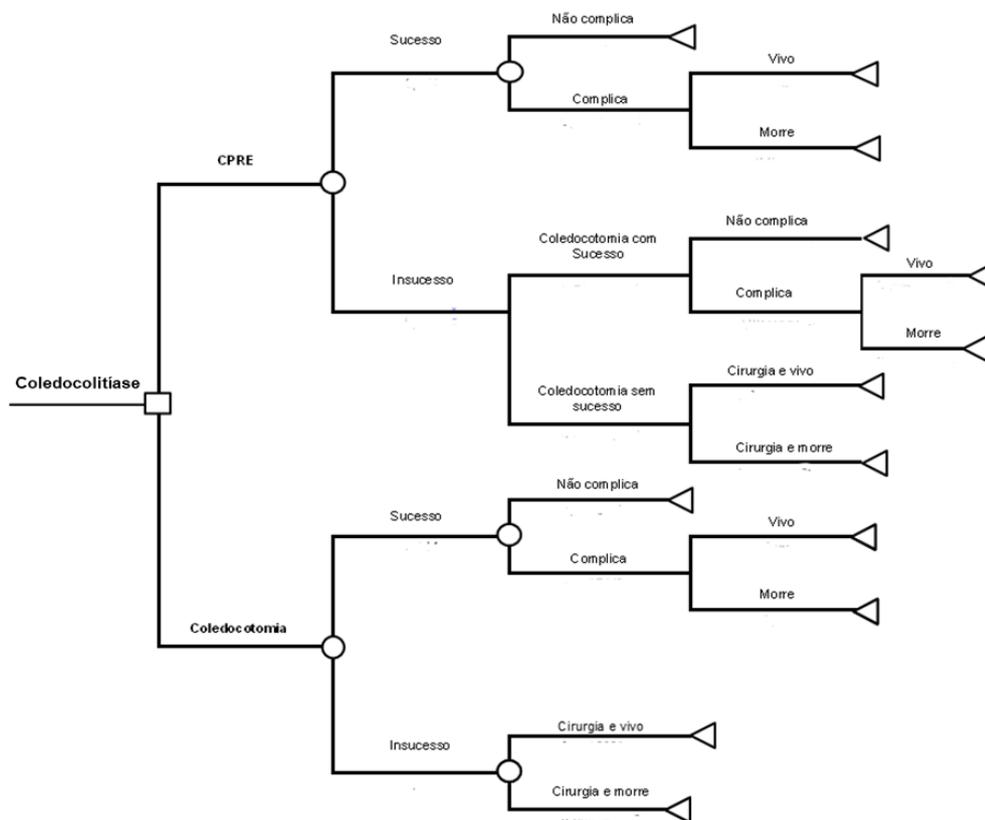


## 5. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

### 5.1. Análise de custo-efetividade

A análise foi estruturada (Figura 2) comparando a CPRE pré-cirúrgica e a ELC (considerada a técnica de coledocotomia). Foi construída uma árvore de decisão para comparar os custos e consequências entre as tecnologias, por meio da Razão de Custo Efetividade Incremental (RCEI), em um horizonte temporal entre a realização do procedimento e a alta hospitalar. O modelo considera as possibilidades de tratamento tendo como caso base um paciente com coledocolitíase de alto risco sem colecistectomia prévia, levando-se em consideração possíveis complicações seguindo em curso para alta hospitalar ou óbito. Como não foram localizados estudos de qualidade de vida, a medida de efetividade adotada foi por cirurgia evitada, uma vez que não foram identificadas diferenças significativas nos desfechos avaliados.

Figura 2 – Modelo de árvore de decisão proposto



Observações: Coledocotomia = ELC; Cirurgia = ECC.  
Fonte: elaboração própria



### 5.1.1. Parâmetros

Os custos foram estimados na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) em valores para o ano de 2019. Foram considerados os recursos médicos consumidos não pagos pelo paciente (custos médicos diretos). Não foi aplicada taxa de desconto devido ao curto horizonte temporal.

Os seguintes pressupostos foram adotados:

1. Não foi considerado o custo da colecistectomia posterior comum aos dois procedimentos;
2. O custo do procedimento de CPRE para tratamento foi estimado pelo valor do procedimento para coledocotomia videolaparoscópica (uma vez que não há diferença significativa nos desfechos para os dois procedimentos segundo a revisão sistemática utilizada neste parecer) constante do SIGTAP<sup>9</sup>;
3. Considerou-se como custo da ELC o valor da coledocotomia videolaparoscópica;
4. O custo das complicações foi estimado pela diferença entre o valor médio das autorizações de internações hospitalares (AIH) pago no ano de 2018 e o valor do procedimento de coledocotomia videolaparoscópica acrescido do valor de colocação da prótese biliar na tabela do SIGTAP: R\$ 1221,46 – (R\$ 564,79 + R\$ 92,95) = 563,72;
5. Os custos foram estimados considerando a colocação de endoprótese biliar (que ocorre em poucos casos), item de maior custo dos procedimentos, sendo este valor subtraído das estimativas mínimas na análise de sensibilidade.

Os custos por procedimentos estão descritos nos quadros 1, 2 e 3.



| Item                                                                                                                                                                                             | Quantidade | Valor por unidade | Fonte                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------|--------------------------------------|
| Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica                                                                                                                                                   | 1          | 1.221,46          | SIGTAP                               |
| Colocação de prótese biliar                                                                                                                                                                      | 1          | 92,95             | SIGTAP                               |
| Instrumental cirúrgico, tipo canulatório, duplo canal, componentes adicionais corte de 30 mm para uso de fio guia CPRE                                                                           | 1          | 600,00            | Compras governamentais <sup>18</sup> |
| Fio guia, tipo numerado 0,25 X 480 mm para CPRE                                                                                                                                                  | 1          | 352,57            | Compras governamentais               |
| Cateter, poliuretano ou teflon, duplo lúmen, descartável, estéril, aplicação cateterismo de vias biliares, comprimento 195 a 210, ponta fina, compatível com guia TP 0,035', canal mínimo 2,8 mm | 1          | 2.100,00          | Compras governamentais               |
| Papilótomo 5.5 FR/ 20 mm                                                                                                                                                                         | 1          | 280,00            | Compras governamentais               |
| Papilótomo pré-corte                                                                                                                                                                             | 1          | 320,00            | Compras governamentais               |
| Balão extrator 12-15 mm                                                                                                                                                                          | 1          | 320,00            | Compras governamentais               |
| Pistola insufladora                                                                                                                                                                              | 1          | 2.700,00          | Compras governamentais               |
| Balão dilatador biliar 8 mm X 3 cm                                                                                                                                                               | 1          | 600,00            | Compras governamentais               |
| Seringa insufladora                                                                                                                                                                              | 1          | 310,00            | Compras governamentais               |
| Cesta basket                                                                                                                                                                                     | 1          | 780,00            | Compras governamentais               |
| Endoprotese biliar                                                                                                                                                                               | 1          | 4.260,00          | Compras governamentais               |
| Custo total do procedimento                                                                                                                                                                      | -          | 13.936,98         | -                                    |
| Custo do tratamento das complicações                                                                                                                                                             |            | 563,72            | DATASUS (AIH) <sup>19</sup> e SIGTAP |

Fonte: elaboração própria

#### Quadro 2. Custos coledocotomia videolaparoscópica (ELC)

| Item                                 | Quantidade | Valor por unidade | Fonte                                |
|--------------------------------------|------------|-------------------|--------------------------------------|
| Coledocotomia videolaparoscópica     | 1          | 1.221,46          | DATASUS/ AIH <sup>19</sup>           |
| Colocação de prótese biliar          | 1          | 92,95             | SIGTAP                               |
| Trocater 5mm                         | 1          | 1.438,00          | Compras governamentais               |
| Cateter Fogarty 4,5 FR ou 6,0 FR     | 1          | 300,00            | Compras governamentais               |
| Balão dilatador biliar 8 mm X 3 cm   | 1          | 600,00            | Compras governamentais               |
| Dreno Kehr                           | 1          | 15,81             | Compras governamentais               |
| Cesta basket                         | 1          | 780,00            | Compras governamentais               |
| Endoprotese biliar                   | 1          | 4.260,00          | Compras governamentais               |
| Custo total do procedimento          | -          | 8.708,22          | -                                    |
| Custo do tratamento das complicações |            | 563,72            | DATASUS (AIH) <sup>19</sup> e SIGTAP |

Fonte: elaboração própria

#### Quadro 3. Custos Cirurgia aberta (para falhas na CPRE)



| Item                                 | Quantidade | Valor por unidade | Fonte                                |
|--------------------------------------|------------|-------------------|--------------------------------------|
| Coledocotomia                        | 1          | 878,64            | SIGTAP                               |
| Colocação de prótese biliar          | 1          | 92,95             | SIGTAP                               |
| Endoprótese biliar                   | 1          | 4.260,00          | Compras governamentais               |
| Custo total do procedimento          | -          | 5.231,59          | -                                    |
| Custo do tratamento das complicações |            | 563,72            | DATASUS (AIH) <sup>19</sup> e SIGTAP |

Fonte: elaboração própria

Os parâmetros utilizados no modelo estão descritos no quadro 4.

**Quadro 4.** Parâmetros do modelo

| Item                                                           | Estimativa pontual % | Valor mínimo % | Valor máximo % | Fonte                            |
|----------------------------------------------------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------------------------|
| Probabilidade de morte CPRE                                    | 1,2                  | 0,3            | 3,5            | Dasari et al, 2013 <sup>10</sup> |
| Probabilidade de sucesso CPRE                                  | 88,27                | 84             | 92             | Dasari et al, 2013               |
| Probabilidade de complicações CPRE                             | 12,5                 | 10,3           | 22,7           | Dasari et al, 2013               |
| Probabilidade de morte Coledocotomia videolaparoscópica        | 0,8                  | 0,1            | 3              | Dasari et al, 2013               |
| Probabilidade de sucesso Coledocotomia videolaparoscópica      | 91,85                | 86,6           | 94             | Dasari et al, 2013               |
| Probabilidade de complicações Coledocotomia videolaparoscópica | 15,5                 | 10,3           | 22,7           | Dasari et al, 2013               |
| Probabilidade de morte Coledocotomia videolaparoscópica        | 1                    | 0              | 4              | Dasari et al, 2013               |
| Custo CPRE                                                     | 13.936,78            | 9.676,78       | 16.724,14      | Ver quadro 1                     |
| Custo Coledocotomia videolaparoscópica                         | 8.708,22             | 4.448,22       | 10.449,86      | Ver quadro 2                     |
| Custo da cirurgia para falhas                                  | 5.231,59             | 971,59         | 6.277,91       | Ver quadro 3                     |
| Custo do tratamento das complicações                           | 563,72               | 450,98         | 676,46         | Pressuposto                      |

Fonte: elaboração própria

As variações de máximo e mínimo dos parâmetros de custos foram estimadas com variações de 20%, com exceção dos custos dos procedimentos cujos valores mínimos foram determinados por exclusão dos valores da endoprótese biliar, uma vez que esta só será utilizada em uma pequena parcela dos casos (tumores).

Ao considerar os custos e consequências da CPRE comparada à coledocotomia, obteve-se uma RCEI de **R\$ 3.248,79** por cada paciente tratado. O sumário dos desfechos encontra-se descrito no quadro 5.

**Quadro 5.** Razão de custo-efetividade incremental entre os procedimentos (ICER).



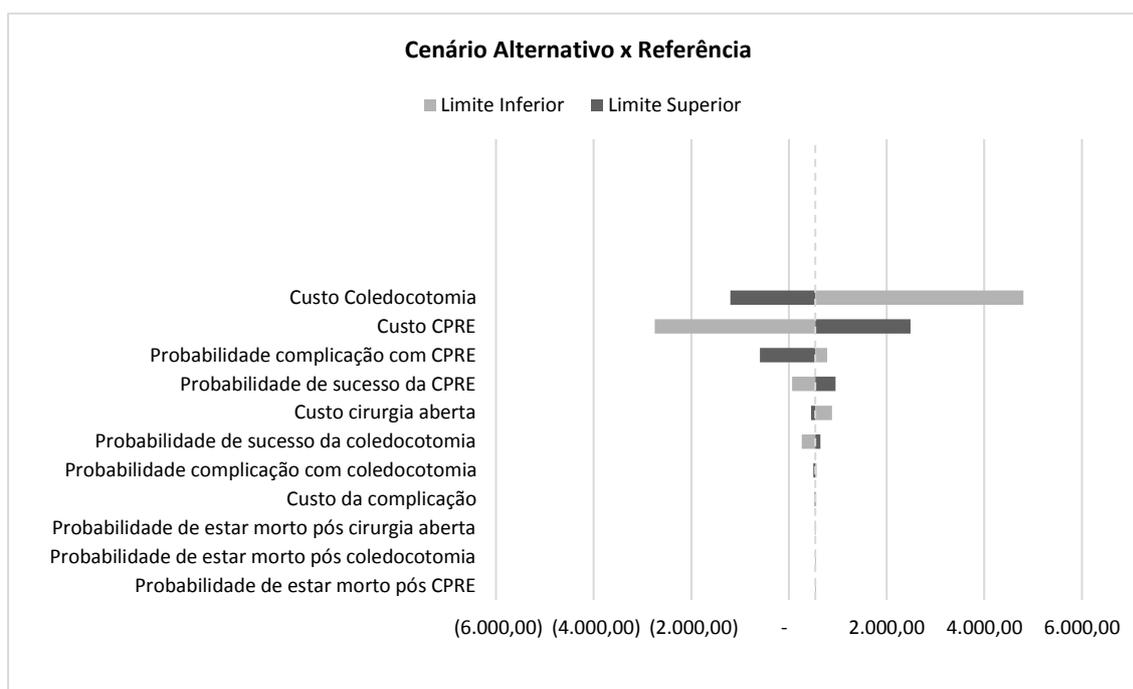
| Procedimento  | Custos        | Probabilidade Procedimento | Custo incremental | Probabilidade Incremental | ICER                |
|---------------|---------------|----------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|
| CPRE          | R\$ 10.790,71 | 1                          |                   |                           |                     |
| Coledocotomia | R\$ 7.541,91  | 1                          | 3.248,79          | 1                         | <b>R\$ 3.248,79</b> |

Fonte: elaboração própria

### 5.1.2. Análise de sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade determinística e probabilística. Conforme demonstrado no Gráfico de Tornado (Figura 3), as variáveis com maior impacto sobre os resultados foram os custos da coledocotomia e da CPRE.

**Figura 3.** Análise de sensibilidade unidirecional com gráfico de Tornado

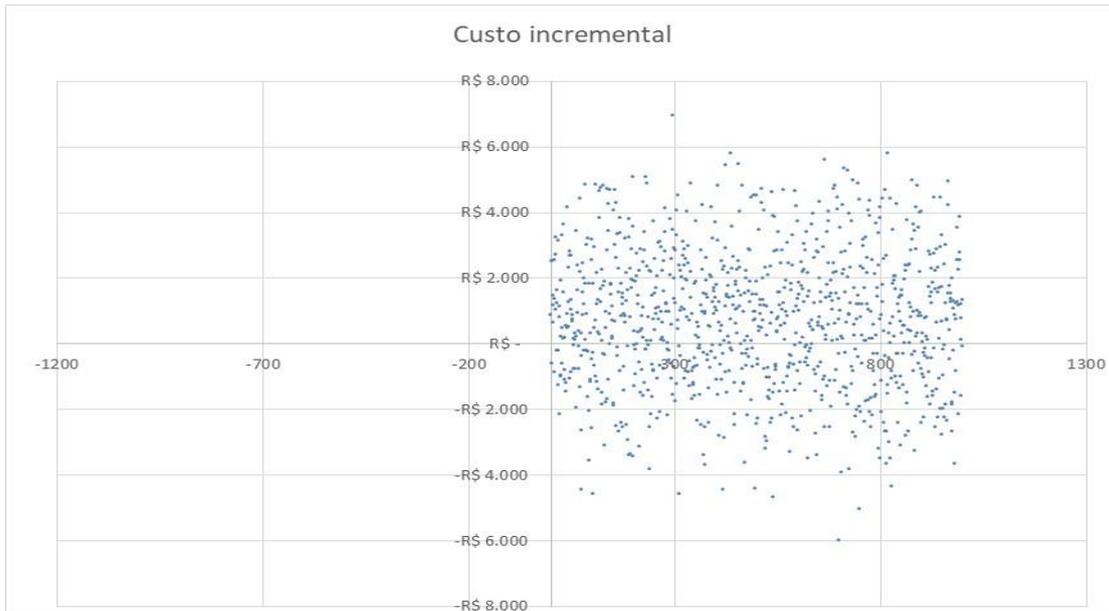


Fonte: elaboração própria

Considerando as variações possíveis, o modelo se apresentou robusto frente a uma amplitude da RCEI de R\$ -2.751,00 (dominante) a R\$ 4.799,00.

Após conduzidas 1.000 simulações de Monte Carlo, os resultados se concentram abaixo de R\$ 3.500,00 em 90% dos cenários (Figura 4).

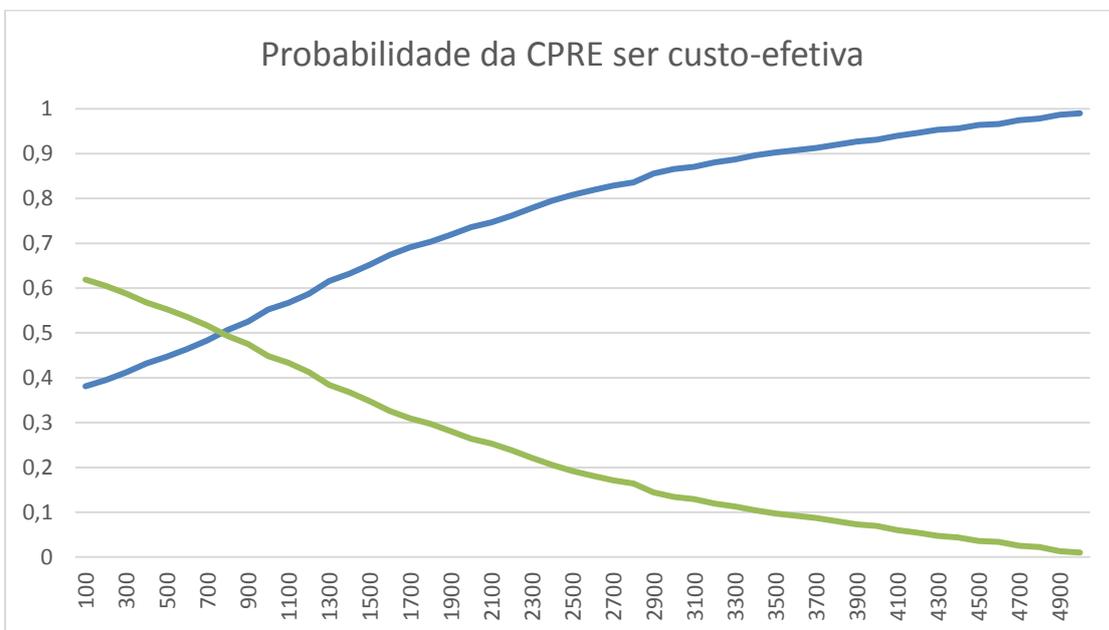
**Figura 4.** Gráfico de dispersão da análise de sensibilidade probabilística com 1000 simulações de Monte Carlo.



Fonte: elaboração própria

No Gráfico da curva de aceitabilidade (Figura 5) é possível observar a preferência pela CPRE a partir da disposição a pagar de cerca de R\$ 800,00.

**Figura 5.** Gráfico de curva de aceitabilidade conforme disposição a pagar após 1000 simulações de Monte Carlo



Azul – CPRE; Verde – Exploração laparoscópica do colédoco (ELC)  
Fonte: elaboração própria



## 6. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

O modelo de impacto orçamentário foi criado a partir dos pressupostos já apresentados e o horizonte temporal estabelecido para a análise foi de cinco anos.

A população foi estimada por demanda aferida a partir de dados de AIH, fixa entre os anos de 2019 e 2023. A partir das tabelas de procedimentos hospitalares no SUS por local de internação a nível nacional, foi feito um levantamento do número de internações no ano de 2018: 266 coledocotomias videolaparoscópicas; 2.260 coledocotomias com ou sem colecistectomia; e 137 coledocotomias com ou sem colecistectomia em oncologia com pressuposto que todas migrariam para CPRE.

Foram considerados no cálculo os custos das complicações, e o percentual de complicações da cirurgia foi estimado na revisão sistemática<sup>11</sup> utilizada como base para este parecer.

Não foram consideradas variações na população em função da capacidade instalada uma vez que se trata de um procedimento complexo, que requer equipe altamente especializada, infraestrutura apropriada e instrumental específico. Sendo este um fator limitante do modelo, uma vez que ao se incorporar a indicação proposta, e superando-se a curva de aprendizado, poderá ocorrer aumento da demanda não mensurado nesta análise.

Outra limitação se deve ao fato de utilizarmos a mesma estimativa de custo para as complicações dos diferentes procedimentos.

No quadro 6 encontra-se descritas a estrutura analítica utilizadas para a análise do impacto orçamentário.



| Parâmetros                                         | Descrição                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>População elegível</b>                          | Estimada pelo número de procedimentos realizados em 2018 = 2.663 (fixa ao longo do horizonte temporal)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Horizonte temporal</b>                          | 5 anos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Cenários</b>                                    | <b>Cenário de referência:</b> número total de internações para coledocotomia com ou sem colecistectomia e em oncologia (2.397) + coledocotomia videolaparoscópica (266).<br><b>Cenário alternativo 1:</b> 100% CPRE<br><b>Cenário alternativo 2:</b> 2.397 CPRE + 266 coledocotomias videolaparoscópicas<br><b>Cenário alternativo 3:</b> 2.260 CPRE sem endoprótese + 137 CPRE com endoprótese + 266 coledocotomias videolaparoscópicas |
| <b>Probabilidade de complicações CPRE</b>          | 12,5 %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Probabilidade de complicações Coledocotomia</b> | 15,5%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Probabilidade de complicações cirurgia</b>      | 21%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Custo CPRE</b>                                  | R\$ 13.936,78                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Custo CPRE sem endoprótese</b>                  | R\$ 9.676,78                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Custo coledocotomia</b>                         | R\$ 8.708,22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Custo da cirurgia</b>                           | R\$ 5.231,59                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Custo do tratamento das complicações</b>        | R\$ 563,72                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

O impacto orçamentário estimando-se que todos os procedimentos migrem para CPRE, levando-se em consideração as complicações foi de **R\$ 110.691.581,90**. De acordo com os outros dois cenários alternativos propostos na análise de sensibilidade, estima-se que os valores transitem entre **R\$ 55.616.563,50 e R\$ 103.759.823,50**. O cálculo do impacto orçamentário nos diferentes cenários encontra-se descritos na tabela 2.

**Tabela 2.** Impacto orçamentário estimado

| Ano | Cenário de referência | Cenário alternativo 1 | Impacto incremental |
|-----|-----------------------|-----------------------|---------------------|
|-----|-----------------------|-----------------------|---------------------|



|                        |                          |                           |                           |
|------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <b>2019</b>            | R\$ 15.163.509,66        | R\$ 37.301.826,04         | R\$ 22.138.316,38         |
| <b>2020</b>            | R\$ 15.163.509,66        | R\$ 37.301.826,04         | R\$ 22.138.316,38         |
| <b>2021</b>            | R\$ 15.163.509,66        | R\$ 37.301.826,04         | R\$ 22.138.316,38         |
| <b>2022</b>            | R\$ 15.163.509,66        | R\$ 37.301.826,04         | R\$ 22.138.316,38         |
| <b>2023</b>            | R\$ 15.163.509,66        | R\$ 37.301.826,04         | R\$ 22.138.316,38         |
| <b>Total em 5 anos</b> | <b>R\$ 75.817.548,30</b> | <b>R\$ 186.509.130,20</b> | <b>R\$ 110.691.581,90</b> |

| <b>Ano</b>             | <b>Cenário de referência</b> | <b>Cenário alternativo 2</b> | <b>Impacto incremental</b> |
|------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| <b>2019</b>            | R\$ 15.163.509,66            | R\$ 35.915.474,36            | R\$ 20.751.964,70          |
| <b>2020</b>            | R\$ 15.163.509,66            | R\$ 35.915.474,36            | R\$ 20.751.964,70          |
| <b>2021</b>            | R\$ 15.163.509,66            | R\$ 35.915.474,36            | R\$ 20.751.964,70          |
| <b>2022</b>            | R\$ 15.163.509,66            | R\$ 35.915.474,36            | R\$ 20.751.964,70          |
| <b>2023</b>            | R\$ 15.163.509,66            | R\$ 35.915.474,36            | R\$ 20.751.964,70          |
| <b>Total em 5 anos</b> | <b>R\$ 75.817.548,30</b>     | <b>R\$ 179.577.371,80</b>    | <b>R\$ 103.759.823,50</b>  |

| <b>Ano</b>             | <b>Cenário de referência</b> | <b>Cenário alternativo 3</b> | <b>Impacto incremental</b> |
|------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| <b>2019</b>            | R\$ 15.163.509,66            | R\$ 26.287.422,36            | R\$ 11.123.912,70          |
| <b>2020</b>            | R\$ 15.163.509,66            | R\$ 26.287.422,36            | R\$ 11.123.912,70          |
| <b>2021</b>            | R\$ 15.163.509,66            | R\$ 26.287.422,36            | R\$ 11.123.912,70          |
| <b>2022</b>            | R\$ 15.163.509,66            | R\$ 26.287.422,36            | R\$ 11.123.912,70          |
| <b>2023</b>            | R\$ 15.163.509,66            | R\$ 26.287.422,36            | R\$ 11.123.912,70          |
| <b>Total em 5 anos</b> | <b>R\$ 75.817.548,30</b>     | <b>R\$ 131.437.111,80</b>    | <b>R\$ 55.619.563,50</b>   |

Fonte: elaboração própria



## 7. CONSIDERAÇÕES GERAIS

A coledocolitíase é uma condição benigna que se não for diagnosticada e tratada de forma adequada pode levar a colangite, pancreatite aguda e, em casos graves, cirrose e hipertensão portal<sup>20</sup>. Requer intervenção na via biliar que pode ser cirúrgica, endoscópica (indicada no período pré-operatório, no pós-operatório ou durante a colecistectomia) ou videolaparoscópica.

O tratamento endoscópico por CPRE em pacientes diagnosticados no período pré-operatório é o tratamento de escolha para a maioria dos autores por ser minimamente invasivo em comparação as alternativas existentes.

A exploração laparoscópica do colédoco (ELC) associada à colecistectomia em um mesmo ato cirúrgico é uma opção para casos de fracasso. A ELC é um procedimento com maior dificuldade técnica relacionada a menor disponibilidade dos equipamentos necessários a tal intervenção<sup>1</sup>. A CPRE representa mais conforto para o paciente e equipe cirúrgica.

A busca pela evidência resultou em uma revisão sistemática e metanálise<sup>11</sup>, de qualidade alta, que comparou a CPRE pré-cirúrgica com a ELC. Os resultados não demonstraram diferença significativa nos desfechos avaliados.

Neste parecer estimou-se uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 3.248,79 com um impacto orçamentário, considerando a migração de 100% dos procedimentos de R\$ 110.691.581,90.

A CPRE pré-operatória para extração de cálculos do colédoco, seguido por colecistectomia laparoscópica é uma opção popular, pois é assegurado ao cirurgião um ducto claro, sem obstrução distal, reduzindo o risco de vazamento de bile no pós-operatório e a necessidade de mais procedimentos.

Atualmente a CPRE está prevista para fins diagnósticos na Tabela SIGTAP, sendo permitido o uso terapêutico, conforme descrição. Assim, para que a opção terapêutica seja acessível no SUS torna-se necessário um reajuste do valor do procedimento de forma a contemplar os custos com os insumos relacionados ao procedimento.

Dado que a CPRE não apresentou diferença na eficácia e segurança quando comparada à ELC, foi discutida em plenário a necessidade de contemplar a CPRE para fins terapêuticos nos mesmos valores que a ELC (separadamente do uso diagnóstico), no tratamento de coledocolitíase, sem colecistectomia prévia, possibilitando ao médico a escolha entre os dois procedimentos.



## **8. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR CONITEC**

Pelo exposto, a CONITEC, em sua 77ª reunião ordinária, nos dias 08 e 09 de maio de 2019, recomendou preliminarmente pela incorporação da CPRE pré-cirúrgica no tratamento de coledocolitíase sem colecistectomia prévia, no mesmo valor do procedimento ELC conforme as regras do SIGTAP.

A matéria foi disponibilizada em consulta pública.



## 9. CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 32/2019 foi realizada entre os dias 05/06/2019 e 24/06/2019. Foram recebidas 32 contribuições, sendo 1 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 31 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da CONITEC, em formulário próprio.

O formulário de contribuições técnico-científicas é composto por duas partes, a primeira sobre as características do participante, e a segunda, sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, estruturada com uma pergunta sobre a qualidade do relatório e cinco blocos de perguntas sobre: (1) as evidências clínicas, (2) a avaliação econômica, (3) o impacto orçamentário, (4) a recomendação inicial da CONITEC, e (5) outros aspectos além dos citados.

O formulário de experiência ou opinião é também composto por duas partes, a primeira sobre as características do participante, e a segunda, sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, que está estruturada em três blocos de perguntas com o objetivo de conhecer a opinião do participante sobre: (1) a recomendação inicial da CONITEC, (2) a experiência prévia com o procedimento em análise e (3) a experiência prévia com outros procedimentos para tratar a doença em questão.

As características dos participantes foram quantificadas, agrupadas e estratificadas de acordo com os respectivos formulários. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da CONITEC (<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas>).

### 9.1. Contribuições Técnico-Científicas

Foi recebida uma única contribuição de cunho técnico-científico.

#### **Perfil dos participantes**

A contribuição recebida foi de pessoa jurídica, Sociedade Médica, do sudeste do país.

#### **Evidência Clínica**



A contribuição foi favorável à recomendação inicial da CONITEC. A Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED) Estadual - Espírito Santos (ES) mencionou recente estudo, uma meta-análise a ser publicada em 2019, que não mostrou diferença de complicações e mortalidade entre o tratamento cirúrgico (cirurgia aberta e videolaparoscópica) e endoscópico (CPRE) da coledocolitíase. Relata ainda que a CPRE proporciona menor tempo de internação hospitalar, menos indicação de UTI no pós-operatório, possibilidade de reintervenções sem aumentar o risco e menor custo global. O artigo (ainda não publicado) concluiu que *“quanto ao tempo de internação, não foi encontrada evidência de diferença significativa entre os tratamentos (MD = 1,06, 95% IC = -0,62-2,73, p = 0,22, I2 = 93%)”*, mesmo após análise de sensibilidade. Os demais desfechos apresentados como supostas vantagens a favor da CPRE não foram objeto de análise do estudo mencionado. E os autores concluem que a *“meta-análise não encontrou evidências de diferenças significativas entre CPRE e a exploração cirúrgica para o tratamento da coledocolitíase, e consideram que a escolha terapêutica deve ser feita caso a caso e de acordo com a perícia local”*.

#### **Avaliação Econômica**

A SOBED relatou ainda que na licitação de compra do Hospital Universitário da Universidade Federal do Espírito Santo obteve valores distintos dos estimados para prótese biliar (R\$ 700,00) e cesta tipo *basket* (média entre R\$ 1.000,00 e R\$ 1.500,00). Os custos destes itens variaram amplamente conforme a especificação, com diferenças em diâmetro e comprimento, sendo assim a avaliação econômica foi atualizada utilizando-se o valor médio praticado no ano de 2019. Outra informação foi a de que o cateter poliuretano ou teflon não é mais utilizado e que a pistola insufladora é material permanente, sendo estes dois itens retirados da estimativa de custo do CPRE. Desta forma foi realizada uma nova avaliação econômica, apresentada a seguir, agregando as informações da consulta pública.

#### **Análise de Custo-efetividade**

O modelo proposto foi mantido, sendo acrescido aos parâmetros os seguintes pressupostos:

- Os preços de aquisição da endoprótese biliar no Compras governamentais variaram de R\$ 375,69 a R\$ 4.260,00, sendo utilizado o valor médio de R\$ 2.056,35.
- Os preços de aquisição da cesta *basket* no Compras governamentais variaram de R\$ 93,00 a R\$ 1.999,44, sendo utilizado o valor médio de R\$ 781,26.
- Utiliza-se pistola insufladora no procedimento (custo no Compras governamentais de R\$ 2.700,00), no entanto a mesma é um material permanente, não sendo seu preço



considerado na composição de custos do procedimento.

- Os valores foram estimados com base nos preços praticados no ano de 2019.

Os custos por procedimentos estão descritos nos quadros 7, 8 e 9.

**Quadro 7.** Custos estimados da CPRE

| Item                                                                                                                   | Quantidade | Valor por unidade (R\$) | Fonte                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------------|--------------------------------------|
| Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica                                                                         | 1          | 1.221,46                | SIGTAP                               |
| Colocação de prótese biliar                                                                                            | 1          | 92,95                   | SIGTAP                               |
| Instrumental cirúrgico, tipo canulatório, duplo canal, componentes adicionais corte de 30 mm para uso de fio guia CPRE | 1          | 600,00                  | Compras governamentais <sup>18</sup> |
| Fio guia, tipo numerado 0,25 X 480 mm para CPRE                                                                        | 1          | 352,57                  | Compras governamentais               |
| Papilótomo 5.5 FR/ 20 mm                                                                                               | 1          | 280,00                  | Compras governamentais               |
| Papilótomo pré-corte                                                                                                   | 1          | 320,00                  | Compras governamentais               |
| Balão extrator 12-15 mm                                                                                                | 1          | 320,00                  | Compras governamentais               |
| Balão dilatador biliar 8 mm X 3 cm                                                                                     | 1          | 600,00                  | Compras governamentais               |
| Seringa insufladora                                                                                                    | 1          | 310,00                  | Compras governamentais               |
| Cesta basket                                                                                                           | 1          | 781,26                  | Compras governamentais               |
| Endoprotese biliar                                                                                                     | 1          | 2.056,35                | Compras governamentais               |
| Custo total do procedimento                                                                                            | -          | 6.934,59                | -                                    |
| Custo do tratamento das complicações                                                                                   |            | 563,72                  | DATASUS (AIH) <sup>19</sup> e SIGTAP |

Fonte: elaboração própria

**Quadro 8.** Custos coledocotomia videolaparoscópica (ELC)

| Item                                 | Quantidade | Valor por unidade (R\$) | Fonte                                |
|--------------------------------------|------------|-------------------------|--------------------------------------|
| Coledocotomia videolaparoscópica     | 1          | 1.221,46                | DATASUS/ AIH <sup>19</sup>           |
| Colocação de prótese biliar          | 1          | 92,95                   | SIGTAP                               |
| Trocater 5mm                         | 1          | 1.438,00                | Compras governamentais               |
| Cateter Fogarty 4,5 FR ou 6,0 FR     | 1          | 300,00                  | Compras governamentais               |
| Balão dilatador biliar 8 mm X 3 cm   | 1          | 600,00                  | Compras governamentais               |
| Dreno Kehr                           | 1          | 15,81                   | Compras governamentais               |
| Cesta basket                         | 1          | 781,26                  | Compras governamentais               |
| Endoprotese biliar                   | 1          | 2.056,35                | Compras governamentais               |
| Custo total do procedimento          | -          | 6.505,83                | -                                    |
| Custo do tratamento das complicações |            | 563,72                  | DATASUS (AIH) <sup>19</sup> e SIGTAP |

Fonte: elaboração própria



**Quadro 9.** Custos Cirurgia aberta (para falhas na CPRE)

| Item                                 | Quantidade | Valor por unidade (R\$) | Fonte                                |
|--------------------------------------|------------|-------------------------|--------------------------------------|
| Coledocotomia                        | 1          | 878,64                  | SIGTAP                               |
| Colocação de prótese biliar          | 1          | 92,95                   | SIGTAP                               |
| Endoprótese biliar                   | 1          | 2.056,35                | Compras governamentais               |
| Custo total do procedimento          | -          | 3.027,94                | -                                    |
| Custo do tratamento das complicações |            | 563,72                  | DATASUS (AIH) <sup>19</sup> e SIGTAP |

Fonte: elaboração própria

Os parâmetros utilizados no modelo estão descritos no quadro 10.

**Quadro 10.** Parâmetros do modelo

| Item                                                           | Estimativa pontual % | Valor mínimo % | Valor máximo % | Fonte                            |
|----------------------------------------------------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------------------------|
| Probabilidade de morte CPRE                                    | 1,2                  | 0,3            | 3,5            | Dasari et al, 2013 <sup>10</sup> |
| Probabilidade de sucesso CPRE                                  | 88,27                | 84             | 92             | Dasari et al, 2013               |
| Probabilidade de complicações CPRE                             | 12,5                 | 10,3           | 22,7           | Dasari et al, 2013               |
| Probabilidade de morte Coledocotomia videolaparoscópica        | 0,8                  | 0,1            | 3              | Dasari et al, 2013               |
| Probabilidade de sucesso Coledocotomia videolaparoscópica      | 91,85                | 86,6           | 94             | Dasari et al, 2013               |
| Probabilidade de complicações Coledocotomia videolaparoscópica | 15,5                 | 10,3           | 22,7           | Dasari et al, 2013               |
| Probabilidade de morte Coledocotomia videolaparoscópica        | 1                    | 0              | 4              | Dasari et al, 2013               |
| Custo CPRE                                                     | 6.934,59             | 4.878,24       | 8.321,51       | Ver quadro 1                     |
| Custo Coledocotomia videolaparoscópica                         | 6.505,83             | 4.449,48       | 7.807,00       | Ver quadro 2                     |
| Custo da cirurgia para falhas                                  | 3.027,94             | 971,59         | 3.633,53       | Ver quadro 3                     |
| Custo do tratamento das complicações                           | 563,72               | 450,98         | 676,46         | Pressuposto                      |

Fonte: elaboração própria

As variações de máximo e mínimo dos parâmetros de custos foram estimadas com variações de 20%, com exceção dos custos dos procedimentos cujos valores mínimos foram determinados por exclusão dos valores da endoprótese biliar, uma vez que esta só será utilizada em uma pequena parcela dos casos (tumores).

Ao considerar os custos e consequências da CPRE comparada à coledocotomia, obteve-se uma RCEI dominante (**-R\$ 1.885,78**) por cada paciente tratado. O sumário dos desfechos encontra-se descrito no quadro 11.

**Quadro 11.** Razão de custo-efetividade incremental entre os procedimentos (ICER).



| Procedimento  | Custos       | Probabilidade Procedimento | Custo incremental | Probabilidade Incremental | ICER         |
|---------------|--------------|----------------------------|-------------------|---------------------------|--------------|
| CPRE          | R\$ 4.878,12 | 1                          |                   |                           |              |
| Coledocotomia | R\$ 6.763,89 | 1                          | -1885,78          | 1                         | - R\$1885,78 |

Fonte: elaboração própria

Não ocorreram modificações relevantes na análise de sensibilidade.

### Análise de Impacto Orçamentário

No quadro 12 encontram-se descritas a estrutura analítica, com valores atualizados após a consulta pública, utilizada para a análise do impacto orçamentário.

**Quadro 12.** Estrutura analítica da análise de impacto orçamentário

| Parâmetros                                  | Descrição                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| População elegível                          | Estimada pelo número de procedimentos realizados em 2018 = 2.663 (fixa ao longo do horizonte temporal)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Horizonte temporal                          | 5 anos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Cenários                                    | <b>Cenário de referência:</b> número total de internações para coledocotomia com ou sem colecistectomia e em oncologia (2.397) + coledocotomia videolaparoscópica (266).<br><b>Cenário alternativo 1:</b> 100% CPRE<br><b>Cenário alternativo 2:</b> 2.397 CPRE + 266 coledocotomias videolaparoscópicas<br><b>Cenário alternativo 3:</b> 2.260 CPRE sem endoprótese + 137 CPRE com endoprótese + 266 coledocotomias videolaparoscópicas |
| Probabilidade de complicações CPRE          | 12,5 %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Probabilidade de complicações Coledocotomia | 15,5%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Probabilidade de complicações cirurgia      | 21%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Custo CPRE                                  | R\$ 6.934, 59                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Custo CPRE sem endoprótese                  | R\$ 4.449,48                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Custo coledocotomia                         | R\$ 6.505,83                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Custo da cirurgia                           | R\$ 3.027,94                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Custo do tratamento das complicações        | R\$ 563,72                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

Fonte: elaboração própria

O impacto orçamentário incremental estimando-se que todos os procedimentos migrem para CPRE, levando-se em consideração as complicações foi de **R\$ 46.794.683,00**. De acordo com os outros dois cenários alternativos propostos na análise de sensibilidade, estima-se que os valores transitem entre **R\$ 18.165.181,60 e R\$ 46.246.924,60**. O cálculo do impacto orçamentário nos diferentes cenários encontra-se descritos na tabela 3.



**Tabela 3.** Impacto orçamentário estimado

| Ano                    | Cenário de referência    | Cenário alternativo 1    | Impacto incremental      |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 2019                   | R\$ 9.295.5324,87        | R\$ 18.654.461,47        | R\$ 9.358.936,60         |
| 2020                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 18.654.461,47        | R\$ 9.358.936,60         |
| 2021                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 18.654.461,47        | R\$ 9.358.936,60         |
| 2022                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 18.654.461,47        | R\$ 9.358.936,60         |
| 2023                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 18.654.461,47        | R\$ 9.358.936,60         |
| <b>Total em 5 anos</b> | <b>R\$ 46.477.624,35</b> | <b>R\$ 93.272.307,35</b> | <b>R\$ 46.794.683,00</b> |

| Ano                    | Cenário de referência    | Cenário alternativo 2    | Impacto incremental      |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 2019                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 18.544.909,79        | R\$ 9.249.384,92         |
| 2020                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 18.544.909,79        | R\$ 9.249.384,92         |
| 2021                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 18.544.909,79        | R\$ 9.249.384,92         |
| 2022                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 18.544.909,79        | R\$ 9.249.384,92         |
| 2023                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 18.544.909,79        | R\$ 9.249.384,92         |
| <b>Total em 5 anos</b> | <b>R\$ 46.477.624,35</b> | <b>R\$ 92.724.548,95</b> | <b>R\$ 46.246.924,60</b> |

| Ano                    | Cenário de referência    | Cenário alternativo 3    | Impacto incremental      |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 2019                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 12.928.561,19        | R\$ 3.633.036,32         |
| 2020                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 12.928.561,19        | R\$ 11.123.912,70        |
| 2021                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 12.928.561,19        | R\$ 11.123.912,70        |
| 2022                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 12.928.561,19        | R\$ 11.123.912,70        |
| 2023                   | R\$ 9.295.524,87         | R\$ 12.928.561,19        | R\$ 11.123.912,70        |
| <b>Total em 5 anos</b> | <b>R\$ 46.477.624,35</b> | <b>R\$ 64.642.805,95</b> | <b>R\$ 18.165.181,60</b> |

Fonte: elaboração própria

### **Contribuição além dos aspectos citados**

O procedimento CPRE, segundo a SOBED, também é o de primeira escolha para tumores peri-ampulares que não existe possibilidade curativa. Realiza-se a CPRE de caráter paliativo com colocação de prótese biliar.

### **9.2. Contribuições sobre experiência ou opinião**

Foram recebidas trinta e uma contribuições sobre experiência com a tecnologia ou opinião sobre a incorporação, com 100% de concordância total com o parecer preliminar da CONITEC.

### **Perfil dos participantes**



Das trinta e uma contribuições recebidas 74% foram de profissionais de saúde, 68% do sexo masculino, 65% na faixa etária de 25 a 39 anos, 62% das regiões norte (39%) e sudeste (23%).

#### **Efeitos positivos**

Todos os aspectos mencionados foram discutidos no parecer. Destacam o fato de ser um procedimento minimamente invasivo. Os demais benefícios relatados não possuem evidências científicas de superioridade em relação ao procedimento cirúrgico.

#### **Efeitos negativos**

Foram relatados a dependência tecnológica e de profissionais especializados, os casos de pancreatite, custo e necessidade de implantação de protocolo bem estruturado, todos também mencionados no parecer.

### **9.3. Avaliação Global das Contribuições**

Após apreciação das contribuições encaminhadas pela Consulta Pública o plenário da CONITEC confirma a recomendação inicial, que foi incorporar a CPRE pré-cirúrgica para o tratamento da coledocolitíase.



## 10. RECOMENDAÇÃO FINAL

Os membros da Conitec presentes na 79ª reunião ordinária, no dia 04 de julho de 2019, deliberaram, por unanimidade por recomendar a incorporação da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada pré-cirúrgica no tratamento de coledocolitíase sem colecistectomia prévia.

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 460/2019.

## 11. DECISÃO

### PORTARIA Nº 39, DE 24 DE JULHO DE 2019

Torna pública a decisão de incorporar a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada pré-cirúrgica no tratamento de coledocolitíase sem colecistectomia prévia no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

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

Art. 1º Incorporar a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada pré-cirúrgica no tratamento de coledocolitíase sem colecistectomia prévia no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

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

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

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

VANIA CRISTINA CANUTO SANTOS



## 11. REFERÊNCIAS

1. Arain MA, Freeman ML. Choledocholithiasis: Clinical manifestations, diagnosis, and management. Disponível em: [www. Uptodate.com](http://www.Uptodate.com). Acesso em: 28 de março de 2019.
2. Harrison's Manual of Medicine 19th edition ISBN: 978-0-07-182854-3 cap 151.
3. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. Disponível em: [https://www.asge.org/docs/default-source/education/practice\\_guidelines/doc-piis0016510709025504.pdf?sfvrsn=6](https://www.asge.org/docs/default-source/education/practice_guidelines/doc-piis0016510709025504.pdf?sfvrsn=6) . Acesso em: 15 de abril de 2019.
4. Melo GC, Mignone Neto C, Pereira ER, De Campos T, Moricz A, Oliveira MB, et al. Coledocolitíase: da suspeita ao diagnóstico. Arq. Med. Hosp. Fac. Cienc. Med. Santa Casa São Paulo. 2017; 62 (1): 35-41.
5. Melo, MC. Estado atual do tratamento da coledocolitíase. Ver. Bras. Videocir. 2003; 1(2): 71-76.
6. Santo MA, Domene CE, Riccioppo D, Barreira L, Takeda FR, Pinotti HW. Common bile duct stones: analysis of the videolaparoscopic surgical treatment. Arq Gastroenterol v. 49 – no.1 – jan./mar. 2012.
7. Tringali A, Loperfido S, Costamagna G. endoscopic retrograde Cholangiopancreatography: indications, patient preparation, and complications. Disponível em: [www. Uptodate.com](http://www.Uptodate.com). Acesso em: 28 de março de 2019.
8. Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva. Colanfiopancreatografia endoscópica retrógrada. Disponível em: [http://www.sobed.org.br/Serviços/Guia de Procedimentos/colangiopancreatografia](http://www.sobed.org.br/Serviços/Guia_de_Procedimentos/colangiopancreatografia). Acesso em: 28 de março de 2019
9. Brasil. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp> . Acesso em: 03 de abril de 2019.
10. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008.
11. Dasari BVM, Tan CJ, Gurusamy KS, Martin DJ, Kirk G, McKie L, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12. Art. No.: CD003327. DOI: 10.1002/14651858.CD003327.pub4.
12. Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Systematic review and meta-analysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-choledocholithiasis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2014; 21:896-901. DOI:10.1002/jhbp.152.
13. Cuschieri A, Lezoche E, Mornino M, Croce E, Lacy A, Tooulo J, et al. E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. Surgical Endoscopy 1999;13(10):952–7.
14. Sgourakis G, Karaliotas K. Laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus endoscopic stone extraction and laparoscopic cholecystectomy for choledocholithiasis. A prospective randomized study. Minerva Chirurgica 2002;57(4):467–74.
15. Noble H, Tranter S, Chesworth T, Norton S, Thompson MD. A randomized, clinical trial to compare endoscopic sphincterotomy and subsequent laparoscopic cholecystectomy with primary laparoscopic bile duct exploration during cholecystectomy in higher risk patients with choledocholithiasis. Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques 2009;19(6):713–20.
16. Bansal VK, Misra MC, Garg P, Prabhu M. A prospective randomized trial comparing two-stage versus single-stage management of patients with gallstone disease and common bile duct stones. Surgical Endoscopy 2010;24:1986–9.



17. Rogers S, Cello JP, Horn JK, Siperstein A, Campbell A, Mackersie R, et al. Randomized controlled clinical trial of laparoscopic cholecystectomy plus laparoscopic common bile duct exploration (LC+LCBDE) vs ERCP sphincterotomy plus laparoscopic cholecystectomy (ERCP/ S+LC) for common bile duct stone disease [abstract]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1999;14(Suppl): S110.

18. Brasil. Portal de Compras do Governo Federal. Disponível em: [www.comprasgovernamentais.gov.br](http://www.comprasgovernamentais.gov.br) . Acesso em 06 de abril de 2019.

19. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Disponível em:

<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0202&id=11633&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/qj> . Acesso em 10 de abril de 2019.

20. Melo CG, Mignone Neto C, Pereira ER, De Campos T, Moricz A, Oliveira MB, et al. Coledocolitíase: da suspeita ao diagnóstico. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2017;62(1):35-41.

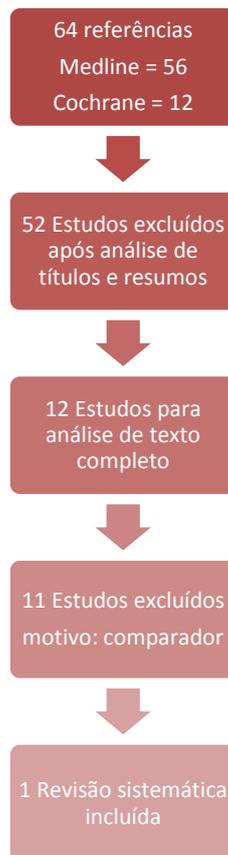


## Apêndice I - Estratégia de busca do parecerista

| Base de dados                          | Estratégia de busca                                                                                                | Títulos localizados |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Medline                                | (choledocolithiasis) AND endoscopic retrograde cholangiopancreatography                                            | 56                  |
| Cochrane Library<br>(Cochrane Reviews) | endoscopic retrograde cholangiopancreatography in Title<br>Abstract Keyword - (Word variations have been searched) | 12                  |



## Apêndice II - Fluxograma de seleção dos estudos





## Apêndice III - Resultados AMSTAR 2

### Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones (Review) is a High quality review

|                                                                                                                                                                                                                           |                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</b>                                                                                                                | Yes<br>Yes<br>Yes<br>Yes<br>Yes                    |
| <b>2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</b> | YesYesYesYesYesYesYes                              |
| <b>3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</b>                                                                                                                | Yes<br>Yes                                         |
| <b>4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</b>                                                                                                                                          | Partial Yes<br>Yes<br>Yes<br>Yes<br>Yes<br><br>Yes |
| <b>5. Did the review authors perform study selection in duplicate?</b>                                                                                                                                                    | Yes<br>Yes                                         |
| <b>6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?</b>                                                                                                                                                    | Yes<br>Yes                                         |
| <b>7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</b>                                                                                                                           | Yes<br>Yes<br>Yes                                  |
| <b>8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?</b>                                                                                                                                        | Yes<br>Yes<br>Yes<br>Yes<br>Yes                    |



|                                                                                                                                                                                             |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
|                                                                                                                                                                                             | Yes |
| <hr/>                                                                                                                                                                                       |     |
| <b>9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</b>                                  |     |
| <b>RCT</b>                                                                                                                                                                                  | Yes |
| <hr/>                                                                                                                                                                                       |     |
| <b>NRSI</b>                                                                                                                                                                                 | 0   |
|                                                                                                                                                                                             | Yes |
|                                                                                                                                                                                             | Yes |
|                                                                                                                                                                                             | Yes |
|                                                                                                                                                                                             | Yes |
| <hr/>                                                                                                                                                                                       |     |
| <b>10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?</b>                                                                                  | No  |
| <hr/>                                                                                                                                                                                       |     |
| <b>11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</b>                                                            |     |
| <b>RCT</b>                                                                                                                                                                                  | Yes |
| <hr/>                                                                                                                                                                                       |     |
| <b>NRSI</b>                                                                                                                                                                                 | Yes |
|                                                                                                                                                                                             | Yes |
|                                                                                                                                                                                             | Yes |
| <hr/>                                                                                                                                                                                       |     |
| <b>12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</b> | Yes |
| <hr/>                                                                                                                                                                                       |     |
| <b>13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</b>                                                            | Yes |
|                                                                                                                                                                                             | Yes |
| <hr/>                                                                                                                                                                                       |     |
| <b>14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</b>                                       | Yes |
|                                                                                                                                                                                             | Yes |
| <hr/>                                                                                                                                                                                       |     |



**15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?** Yes  
Yes

---



## Anexo I - Metanálises

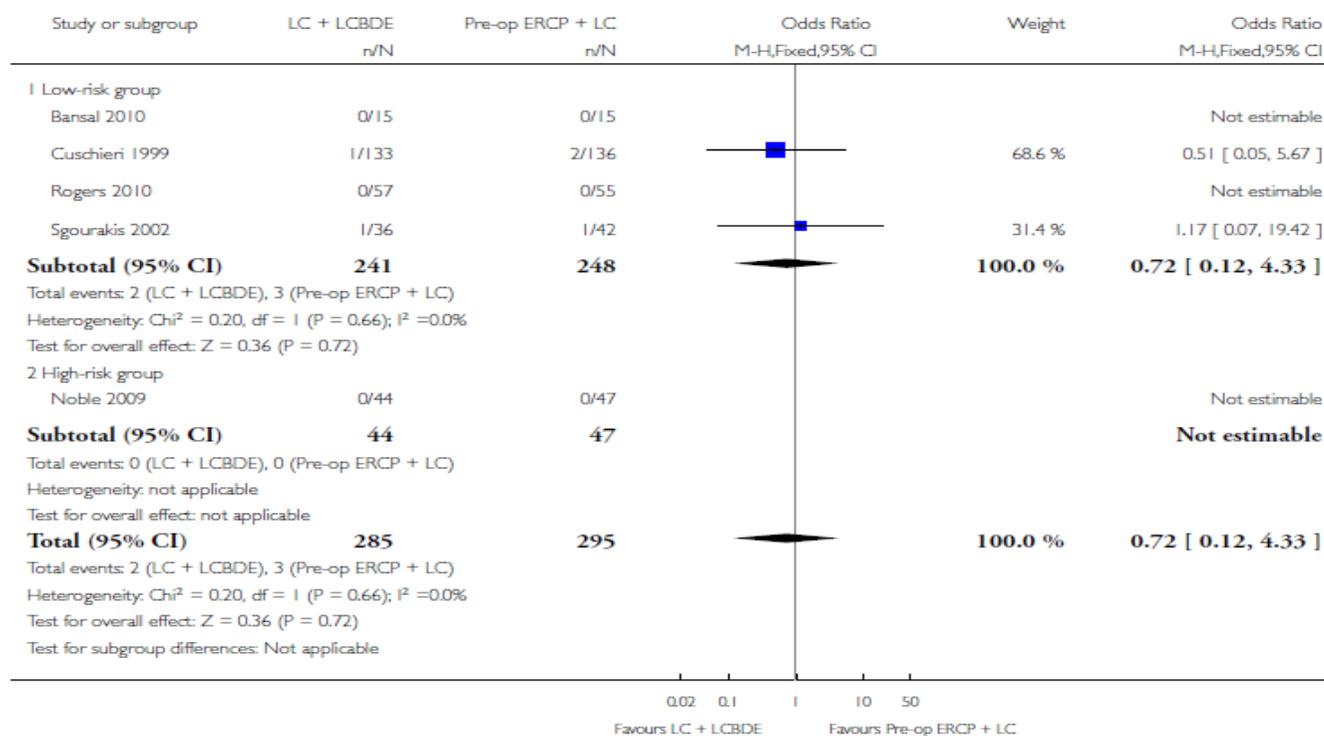
### Mortalidade

#### Analysis 2.1. Comparison 2 LC + LCBDE versus pre-operative ERCP + LC, Outcome 1 Mortality.

Review: Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones

Comparison: 2 LC + LCBDE versus pre-operative ERCP + LC

Outcome: 1 Mortality





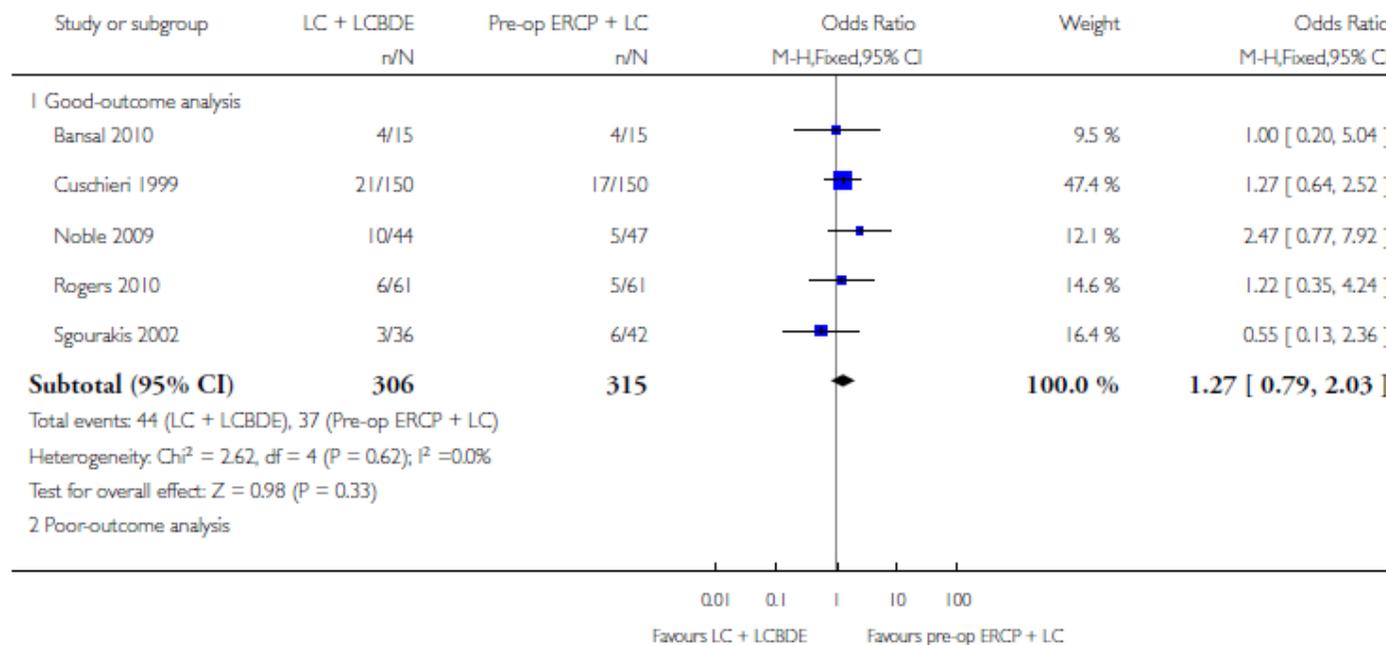
## Complicações

### Analysis 2.4. Comparison 2 LC + LCBDE versus pre-operative ERCP + LC, Outcome 4 Morbidity (Sensitivity analysis).

Review: Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones

Comparison: 2 LC + LCBDE versus pre-operative ERCP + LC

Outcome: 4 Morbidity (Sensitivity analysis)





## Falha no clareamento do ducto biliar (pedras retidas)

### Analysis 2.5. Comparison 2 LC + LCBDE versus pre-operative ERCP + LC, Outcome 5 Retained stones.

Review: Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones

Comparison: 2 LC + LCBDE versus pre-operative ERCP + LC

Outcome: 5 Retained stones

