



Brasília, DF | Outubro de 2024

## Relatório de Recomendação

---

PROCEDIMENTO

**Teste de ultrassonografia endoscópica  
para diagnóstico de pancreatite crônica**

2024 Ministério da Saúde.

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

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

### **Elaboração, distribuição e informações**

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

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

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

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

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

### **Elaboração do relatório**

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE DO DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – NATS/UFPR

Helena Hiemish Lobo Borba

Layssa Andrade Oliveira

Ana Carolina Melchioris

Inajara Rotta

Mariana Millan Fachi

### **Monitoramento do Horizonte Tecnológico**

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Joana Ferreira da Silva- CGATS/DGITS/SECTICS/MS

### **Perspectiva do paciente**

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

Adriana Prates

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrea Brígida de Souza

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão**

Nayara Castelano Brito - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Henrique Rodrigues de Oliveira - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

### **Coordenação**

Priscila Gebrim Louly - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

### **Supervisão**

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS

Clementina Corah Lucas Prado - DGITS/SECTICS/MS

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

## Marco Legal

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

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

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

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

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

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

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido a 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite deliberação final. Em seguida o processo

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

é enviado para decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União (DOU).

## Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 2023, cabe ao DGITS subsidiar a SECTICS no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do MS referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

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

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

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

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

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Sensibilidade da EUS considerando ERCP ou histologia como padrão de referência. ....	15
Figura 2. Especificidade da EUS considerando ERCP ou histologia como padrão de referência. ....	16
Figura 3. Curva SROC para meta-análise global (EUS). ....	16
Figura 4. Sensibilidade da TC considerando ERCP ou histologia como padrão de referência. ....	17
Figura 5. Especificidade da TC considerando ERCP ou histologia como padrão de referência. ....	17
Figura 6. Curva SROC para meta-análise global (TC). ....	18
Figura 7. Sensibilidade da MRCP considerando ERCP ou histologia como padrão de referência. ....	18
Figura 8. Especificidade da MRCP considerando ERCP ou histologia como padrão de referência. ....	19
Figura 9. Curva SROC para meta-análise global (MRCP). ....	19

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Ficha técnica da tecnologia em avaliação. ....	12
Quadro 2. Preço do teste de ultrassonografia endoscópica. ....	13
Quadro 3. Preço e código dos comparadores. ....	13
Quadro 4. Pergunta PIROS (população, teste índice, teste de referência, “outcomes” [desfechos], desenhos de estudos). ....	14
Quadro 5. Resultados de sensibilidade e especificidade para os testes EUS, MRCP e TC reportados pela RSMA incluída. ....	15
Quadro 6. Características do modelo de análise de custo-efetividade. ....	21
Quadro 7. População elegível para cálculo do impacto orçamentário. ....	23
Quadro 8. Cenário atual e proposto utilizados no Impacto Orçamentário. ....	24

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Custo, efetividade e RCEI por paciente para a análise de custo-efetividade da EUS vs. MRCP. ....	22
Tabela 2. Custo, efetividade e RCEI por paciente para a análise de custo-efetividade. ....	22
Tabela 3. Resultados do impacto orçamentário incremental. ....	24

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

## Sumário

Lista de figuras .....	5
Lista de quadros .....	5
Lista de tabelas .....	5
Sumário .....	6
1. APRESENTAÇÃO .....	8
2. CONFLITOS DE INTERESSE .....	8
3. RESUMO EXECUTIVO .....	9
4. INTRODUÇÃO .....	11
5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA .....	12
5.1 Características gerais .....	12
5.2 Preço da tecnologia .....	13
6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS .....	14
6.1 EFEITOS DESEJÁVEIS DA TECNOLOGIA .....	14
6.2 EFEITOS INDESEJÁVEIS DA TECNOLOGIA .....	20
6.3 QUALIDADE GERAL DAS EVIDÊNCIAS (GRADE) .....	20
6.4 BALANÇO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E INDESEJÁVEIS .....	20
7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS .....	21
7.1 AVALIAÇÃO ECONÔMICA DE CUSTO-UTILIDADE .....	21
7.2 IMPACTO ORÇAMENTÁRIO .....	23
8. ACEITABILIDADE .....	25
9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE .....	25
10. RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS .....	25
11. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO .....	26
12. PERSPECTIVA DO PACIENTE .....	26
13. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	27
14. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR da Conitec .....	28
15. REFERÊNCIAS .....	29
<b>MATERIAL SUPLEMENTAR 1 - SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS .....</b>	<b>31</b>
1. APRESENTAÇÃO .....	32
2. DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE .....	32
3. RESUMO EXECUTIVO .....	33
4. CONTEXTO .....	34
a. Objetivo do parecer técnico-científico .....	34
b. Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico .....	34
5. MÉTODO .....	34
c. Pergunta de pesquisa .....	34
d. Critérios de elegibilidade .....	37
e. Fonte de informações e estratégia de busca .....	37
f. Seleção de estudos .....	38
G. Avaliação do risco de viés e avaliação da qualidade da evidência .....	38
h. Extração de dados .....	39
i. Síntese e análise dos dados .....	39
6. Resultados .....	40
a. Estudos selecionados .....	40
b. Avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés dos estudos incluídos .....	43
c. Síntese dos resultados .....	44
d. Qualidade da evidência .....	51
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	55

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

8.	REFERÊNCIAS.....	56
9.	Estudos excluídos na fase de leitura na íntegra.....	57
	<b>MATERIAL SUPLEMENTAR 2 – ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE .....</b>	<b>69</b>
1.	APRESENTAÇÃO .....	70
2.	DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE.....	70
3.	INTRODUÇÃO .....	71
4.	população-alvo.....	71
5.	intervenção e comparador.....	72
6.	modelo econômico .....	72
7.	estimativas de custo e recursos.....	74
8.	Moeda, data de preços e conversões .....	75
9.	Heterogeneidade e efeitos distributivos, caracterização da incerteza e validação .....	75
10.	Pressupostos do modelo .....	76
11.	Resultados .....	76
12.	Avaliação de custo-efetividade adicional .....	80
13.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	81
14.	REFERÊNCIAS .....	81
	<b>MATERIAL SUPLEMENTAR 3 – ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.....</b>	<b>82</b>
1.	APRESENTAÇÃO .....	83
2.	DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE.....	83
3.	Metodologia.....	84
4.	Resultados.....	86
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	86
6.	REFERÊNCIAS.....	86

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

## 1. APRESENTAÇÃO

Este relatório de recomendação refere-se à avaliação da proposta de incorporação do teste de ultrassonografia endoscópica para diagnóstico de pancreatite crônica em indivíduos com suspeita clínica em comparação aos testes disponíveis (colangiopancreatografia por ressonância magnética - MRCP e tomografia computadorizada - TC) no Sistema Único de Saúde (SUS), demandado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS. O Parecer Técnico Científico (PTC) foi elaborado pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal do Paraná (NATS-UFPR) em parceria com a Secretaria-Executiva da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). A necessidade desta avaliação surgiu do processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Insuficiência Pancreática Exócrina.

## 2. CONFLITOS DE INTERESSE

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

Relatório preliminar

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

### 3. RESUMO EXECUTIVO

**Tecnologia:** Teste de ultrassonografia endoscópica

**Indicação:** Pacientes com suspeita de pancreatite crônica

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

**Introdução:** Entre os órgãos envolvidos na digestão, o pâncreas atua por meio de duas funções, endócrina e exócrina, as quais se complementam contribuindo para digestão, absorção e metabolismo dos alimentos. A incapacidade do pâncreas em sintetizar e/ou secretar enzimas digestivas em quantidade suficiente para fazer a digestão e absorção de alimentos nos intestinos caracteriza a insuficiência pancreática exócrina (IPE). A doença pancreática mais comumente relacionada com a IPE é a pancreatite crônica (PC), estimando-se uma prevalência da IPE entre 30 e 90% dos pacientes que apresentam PC. A colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) e a tomografia computadorizada (TC) são recomendadas por diversas diretrizes como modalidades de imagem iniciais para o diagnóstico da PC, e no PCDT de IPE vigente, estes testes são recomendados como estratégias adicionais para investigação de PC. Contudo, estas técnicas apresentam limitações no diagnóstico precoce de PC. Já a ultrassonografia endoscópica, considerada uma modalidade de imagem altamente sensível para detecção de distúrbios pancreáticos, é capaz de demonstrar alterações sutis nas estruturas do pâncreas anteriormente à detecção por exames de imagem ou funcionais tradicionais (por exemplo, MRCP), permitindo o diagnóstico de PC em estágios iniciais.

**Pergunta:** “Qual a acurácia diagnóstica do teste de ultrassonografia endoscópica (EUS) para indivíduos com suspeita de pancreatite crônica em comparação aos testes disponíveis (colangiopancreatografia por ressonância magnética - MRCP) e tomografia computadorizada - TC)?”

**Evidências clínicas:** Para seleção das evidências clínicas foi conduzida uma revisão sistemática da literatura buscando revisões sistemáticas e estudos comparativos de acurácia diagnóstica. Os desfechos de interesse foram acurácia diagnóstica (expressa como sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo). As buscas eletrônicas foram realizadas nas bases de dados PubMed, EMBASE e CENTRAL Cochrane Library (10/08/2023 a 14/09/2023 e atualizadas em 18/09/2024). Ainda, foi realizada busca manual nas listas de referências dos estudos incluídos para complementar a evidência encontrada. Para síntese e análise dos dados primários, meta-análises foram realizadas sempre que os dados necessários estivessem disponíveis. O risco de viés dos estudos de acurácia diagnóstica foi avaliado pela ferramenta QUADAS-2, e a qualidade metodológica das revisões sistemáticas pela ferramenta AMSTAR-2. A certeza da evidência foi graduada pelo sistema GRADE para acurácia diagnóstica. Por meio da realização da revisão sistemática foram identificados 1.928 estudos, dos quais cinco foram incluídos após triagem e elegibilidade, sendo uma revisão sistemática com meta-análise e quatro estudos observacionais de acurácia diagnóstica (totalizando 2.317 participantes incluídos nos estudos primários). Não foram recuperados estudos com comparações diretas entre os testes de interesse, de modo que os estudos primários comparavam EUS, TC e MRCP com colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (ERCP) e histologia (técnicas consideradas padrão-ouro nos estudos incluídos). Por meio das meta-análises conduzidas no presente relatório, as medidas sumárias para sensibilidade e especificidade relativas a EUS, TC e MRCP foram 89% e 93%, 63% e 85% e 66% e 85%, respectivamente. Com relação ao risco de viés, todos os estudos apresentaram ao menos um domínio com alto risco de viés (os domínios “seleção de pacientes” e “fluxo e tempo” foram os que apresentaram mais estudos com alto risco de viés), bem como todos os estudos apresentaram pelo menos um domínio com risco de viés incerto (principalmente para o domínio “teste índice”). A certeza da evidência (GRADE), avaliada para o teste índice e para os dois testes de referência separadamente, foi considerada baixa para sensibilidade e especificidade, devido ao alto risco de viés dos estudos e à evidência indireta observada.

**Avaliação econômica:** a realização do teste de EUS em indivíduos com suspeita de PC demonstrou que a EUS apresenta maior benefício clínico e um maior custo total quando comparada à MRCP e à TC. O resultado da análise de custo-efetividade para a realização da EUS comparada à MRCP em indivíduos com suspeita de pancreatite crônica demonstrou uma RCEI de R\$ 26 mil por AVG e de R\$ 12 mil por AVAQ, enquanto a comparação com TC demonstrou uma RCEI de R\$ 33 mil por AVG e de R\$ 15 mil por AVAQ. Em suma, os resultados das análises de custo-efetividade (EUS vs MRCP e EUS vs TC) indicaram a possibilidade de EUS ser custo-efetiva, sendo obtido valores de RCEI abaixo ao do limiar de custo-

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

efetividade de R\$ 40 mil por AVAQ (nas análises principais e de sensibilidade), e do limiar alternativo de 3 vezes o valor de referência para doenças graves.

**Análise de impacto orçamentário:** uma possível incorporação da ultrassonografia endoscópica para pacientes com suspeita de PC, para o cenário proposto (taxa de difusão de 10% no 1º ano, 15% no 2º, 20% no 3º, 25% no 4º e 30% no 5º), indicou um impacto de R\$ 11 milhões no primeiro ano, chegando a R\$ 36 milhões no quinto ano de análise, totalizando R\$ 118 milhões em cinco anos (média de aproximadamente R\$ 23 milhões por ano).

**Recomendações internacionais:** foi identificado somente um resultado para avaliação da EUS para suspeita de PC pelo NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) e não foram identificados resultados de recomendação da EUS para diagnóstico de PC nas principais agências internacionais de ATS: NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*), Canada's Drug Agency (CDA-AMC, anteriormente Canada's Drug and Health Technology Agency – CADTH), PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee - Austrália*) e SMC (*Scottish Medicines Consortium - Escócia*).

**Monitoramento de Horizonte Tecnológico:** Foram realizadas buscas estruturadas nas bases de dados Clinical Trials.gov e CortellisTM nos dias 30/09/2024 e 02/10/2024 para a localização de outros dispositivos utilizados para o diagnóstico precoce da pancreatite crônica. Após a triagem dos estudos elegíveis para a análise, não foram identificados novos dispositivos no horizonte tecnológico.

**Perspectiva do Paciente:** A Chamada Pública nº 43/2024 esteve aberta entre 07 e 17 de junho de 2024 e recebeu 05 inscrições. No relato, a participante mencionou que teve a primeira crise de pancreatite em 2018, sendo diagnosticada apenas em 2023. Recebeu informações sobre a ultrassonografia endoscópica, porém só conseguiu submeter-se ao exame em 2024. Considerou o procedimento “muito tranquilo” e sem repercussões negativas. Conjecturou que se tivesse tido acesso precoce à tecnologia poderia ter evitado novas crises.

**Considerações finais:** Nenhum dos estudos incluídos comparou diretamente o teste índice (EUS) com os testes de referência do acrônimo PIROS (TC e MRCP). Assim, adotou-se a estratégia de conduzir análises para os três testes (EUS, TC e MRCP) separadamente, considerando como comparadores comuns histologia ou ERCP (tidos como padrão-ouro nos estudos incluídos). Quando a EUS foi comparada à ERCP e histologia, a sensibilidade e a especificidade sumárias foram de 89% e 93%, respectivamente, e a AUC visualizada na curva SROC demonstrou excelente acurácia para essa comparação (96,3%). Na comparação de TC e MRCP à ERCP e histologia, a sensibilidade e a especificidade sumárias identificadas para TC foram de 63% e 85%, respectivamente; e a sensibilidade e a especificidade sumárias identificadas para MRCP foram de 66% e 85%, respectivamente. A AUC visualizada na curva SROC para ambos os testes apontou péssima acurácia (50%). Desta forma, uma comparação indireta entre os testes de interesse indica maior acurácia diagnóstica no teste de EUS. As análises de custo-efetividade indicam a possibilidade de EUS ser custo-efetiva frente à MRCP e TC. A análise de impacto orçamentário apresenta valores acumulados em cinco anos da análise de R\$ 118 milhões. Além disso, não foram identificadas outras análises, no campo acadêmico, ou no cenário de incorporação, para validação dos inputs utilizados.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos, presentes na 134ª Reunião da Conitec, realizada no dia 04 de outubro de 2024, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do teste de ultrassonografia endoscópica para diagnóstico de pancreatite crônica em indivíduos com suspeita clínica visto que é um teste que permite o diagnóstico precoce da doença.

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

## 4. INTRODUÇÃO

### 4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

Entre os órgãos envolvidos na digestão, o pâncreas atua por meio de duas funções, endócrina e exócrina. Essas funções se complementam, contribuindo para a digestão, absorção e metabolismo dos alimentos (1). A incapacidade do pâncreas em sintetizar e/ou secretar enzimas digestivas, especialmente a lipase pancreática, em quantidade suficiente para fazer a digestão e absorção de alimentos nos intestinos caracteriza a insuficiência pancreática exócrina (IPE) (2, 3).

No Brasil, a prevalência de IPE não está completamente caracterizada. A doença pancreática mais comumente relacionada com a IPE é a pancreatite crônica (PC), estimando-se uma prevalência da IPE entre 30 e 90% dos pacientes que apresentam PC. A prevalência mundial de PC entre indivíduos adultos é de aproximadamente 35 a 50 por 100.000, com uma taxa de incidência de 5 por 100.000 pacientes ao ano (2, 4).

Alguns fatores que contribuem para o desenvolvimento da IPE em pacientes com PC incluem etiologia alcoólica, obstrução ductal, calcificações extensas e longa duração da doença. Esta última refletindo a destruição progressiva do parênquima pancreático devido a alterações fibróticas e inflamatórias. Além disso, neoplasias pancreáticas, ressecção cirúrgica do pâncreas e fibrose cística são outras condições associadas ao desenvolvimento de IPE (2, 5).

Embora assintomática em alguns pacientes, as manifestações clínicas da IPE que podem se apresentar de forma leve a moderada/grave, incluem esteatorreia, perda de peso, dor abdominal, diarreia e alterações bioquímicas relacionadas à má absorção e má digestão de lipídeos e micronutrientes lipossolúveis. Como consequência da má absorção de nutrientes, o indivíduo pode apresentar redução na densidade mineral óssea. Tais eventos afetam a qualidade de vida do paciente acometido e podem aumentar o risco de morte pela doença (2, 6).

### 4.2 Métodos diagnósticos

A colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) e a tomografia computadorizada (TC) são recomendadas por diversas diretrizes como modalidades de imagem iniciais para o diagnóstico da pancreatite crônica (7). No Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Pancreática Exócrina vigente, os testes de MRCP e TC são recomendados como estratégias adicionais para investigação de PC. A TC é a modalidade de imagem mais comumente usada para o diagnóstico inicial da PC, de modo que os achados típicos de imagem incluem dilatação do ducto pancreático principal, calcificação pancreática, alteração atrófica do pâncreas e pseudocisto pancreático. Embora a TC não seja capaz de detectar essas alterações em todos os pacientes com PC, especialmente em estágios precoces da doença, é um exame de imagem que possibilita a exclusão de tumores e de complicações da PC. A MRCP, por sua vez, permite melhor visualização de alterações ductais em comparação com a TC, além da detecção de alterações fibróticas do pâncreas. Contudo, estas técnicas apresentam limitações no diagnóstico precoce, uma vez que os achados normalmente aparecem

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

em estágios avançados da doença (8). Por sua vez, a ultrassonografia endoscópica (EUS), considerada uma modalidade de imagem altamente sensível para detecção de distúrbios pancreáticos, é capaz de demonstrar alterações sutis nas estruturas do pâncreas anteriormente à detecção por exames de imagem ou funcionais tradicionais (por exemplo, colangiopancreatografia), permitindo que os pacientes sejam diagnosticados em estágios iniciais da PC e, conseqüentemente, recebam tratamento precoce, permitindo a redução da progressão da doença. Assim, embora a literatura demonstre a utilidade da MRCP como exame de imagem para refletir os achados histológicos da PC, a EUS possui precisão diagnóstica ainda maior (7). Nesse sentido, a inclusão do teste de ultrassonografia endoscópica para diagnóstico de pancreatite crônica no elenco de testes diagnósticos disponibilizados pelo SUS contribuiria com a detecção da doença em tempo oportuno, permitindo ao paciente iniciar o tratamento antes do desenvolvimento de IPE.

## 5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

### 5.1 Características gerais

A ultrassonografia endoscópica (EUS) permite a observação do pâncreas com alta resolução, possibilitando diagnosticar alterações sutis no órgão, especialmente para casos de PC precoce sem calcificação. O diagnóstico de PC por meio da EUS baseia-se na observação de alterações na estrutura do parênquima pancreático, de modo que de 2 a 4 alterações indicam PC leve, 5 a 6 doença moderada e mais de 7 indicam PC grave (7).

Foram identificados nove registros para ultrassonografia endoscópica (ecoendoscópio) na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), os quais encontram-se descritos abaixo.

**Quadro 1.** Ficha técnica da tecnologia em avaliação - Modelos de ecoendoscópios com aplicação aos órgãos do trato gastrointestinal superior e estruturas adjacentes, com registro ANVISA.

FABRICANTE	DETENTOR REGISTRO	NOME TÉCNICO	NOME COMERCIAL	MODELO	REGISTRO
HOYA CORPORATION	PENTAX MEDICAL BRASIL MATERIAIS E EQUIPAMENTOS LTDA - EPP.	Sonda Ultrassônica Esofágica	Videogastrosópios com Ultrassom	EG36-J10UR EG-3270UK EG34-J10U EG-3670URK EG38-J10UT EG-3870UTK	10371280037
OLYMPUS MEDICAL SYSTEMS CORP.	OLYMPUS OPTICAL DO BRASIL LTDA	Endoscópio Flexível	GASTROVIDEOSCÓPIO DE ULTRASSOM EVIS EXERA II	TGF-UC180J	80124639023
			VIDEOECOENDOSCOPIO DE ULTRASSOM EVIS EXERA II	GF-UCT180	80124639024
		Endoscópio Flexível	VIDEOECOENDOSCOPIO DE ULTRA-SOM	GF-UE160-AL5	80124630104
FUJIFILM CORPORATION		Endoscópio Flexível	Endoscópio Ultrassônico EG-740UT	EG-740UT	10317499015

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

FABRICANTE	DETENTOR REGISTRO	NOME TÉCNICO	NOME COMERCIAL	MODELO	REGISTRO
	LABOR MED APARELHAGEM DE PRECISAO LTDA		ENDOSCÓPIO ULTRASSÔNICO SÉRIE EG-580	EG-580UR EG-580UT	10317490201
			ENDOSCÓPIO ULTRASSÔNICO	EB-530US EG-530UR2 EG-530UT2	10317490205
		Processadora de Imagem de Vídeo p/ Endoscopia	PROCESSADORA E VÍDEO ENDOSCÓPIO ULTRASSÔNICO SU-8000	SU-8000	10317490125
SONOSCAPE MEDICAL CORP.	Domo Salute Consultoria Regulatória Ltda	Endoscópio Flexível	Gastrovideoscópio ultrassônico	EG-UC5T	81464759018

Fonte: Adaptado de ANVISA,2024.

## 5.2 Preço da tecnologia

Para identificação do custo do teste de ultrassonografia endoscópica, foram realizadas buscas, inicialmente no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SigTap) (9). No entanto, não foi identificado registro do teste. Posteriormente, o custo de EUS foi obtido por meio de pesquisa de mercado, que incluiu contato telefônico ou mensagens com cinco empresas privadas que realizam o exame. Essas clínicas estão localizadas nas regiões Sudeste e Sul do Brasil. Além disso, foi realizada a consulta a opinião de especialista. O custo do procedimento é apresentado no

Quadro 2.

**Quadro 2.** Preço do teste de ultrassonografia endoscópica

Descrição do procedimento	Custo unitário	Fonte
<b>Ultrassonografia endoscópica</b>	R\$ 3.500,00	Pesquisa de mercado e opinião de especialista*

\*O custo de EUS foi obtido por meio de pesquisa de mercado (contato por meio de ligação telefônica ou aplicativo de mensagens com 5 clínicas privadas que realizam o exame, sendo estas situadas nas regiões Sudeste e Sul).

Por outro lado, os dois comparadores estão disponíveis no SigTap (9), conforme apresentado no

Quadro 3.

**Quadro 3.** Preço e código dos comparadores

Descrição do procedimento	Código	Custo unitário
<b>RESSONANCIA MAGNÉTICA DE VIAS BILIARES/COLANGIORRESSONÂNCIA</b>	02.07.03.004-9	R\$ 268,75
<b>TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ABDÔMEN SUPERIOR</b>	02.06.03.001-0	R\$ 138,63

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

## 6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Com o objetivo de nortear a busca da literatura, foi formulada a pergunta de pesquisa estruturada de acordo com o acrônimo PIROS (população, teste índice, teste de referência, desfechos e desenho do estudo): “Qual a acurácia diagnóstica do teste de ultrassonografia endoscópica comparada aos testes de colangiopancreatografia por ressonância magnética e tomografia computadorizada para indivíduos com suspeita de pancreatite crônica?”. Para aumentar a transparência e consistência, a pergunta segundo o acrônimo PIROS está apresentada no Quadro 4.

**Quadro 4.** Pergunta PIROS (população, teste índice, teste de referência, “outcomes” [desfechos], desenhos de estudos).

<b>P</b>	Indivíduos com suspeita de pancreatite crônica não confirmada por meio de exames de imagem
<b>I</b>	Teste de ultrassonografia endoscópica
<b>R</b>	Colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) Tomografia computadorizada (TC)
<b>O</b>	<b>Primários (críticos):</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• sensibilidade</li><li>• especificidade</li></ul> <b>Secundários (importantes):</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• valor preditivo negativo</li><li>• valor preditivo positivo</li></ul>
<b>S</b>	Revisão sistemática de estudos comparativos de acurácia diagnóstica; estudo primários (ensaios clínicos randomizados e observacionais) de acurácia diagnóstica comparativos.

Fonte: Elaboração própria.

Foram identificados 1.928 registros e após as etapas de triagem e elegibilidade, 5 registros foram incluídos na revisão sistemática, sendo 1 revisão sistemática com meta-análise (10) e 4 estudos de acurácia diagnóstica (11-14). Esses últimos foram realizados comparando EUS, MRCP ou TC com outros testes de referência (ERCP, histologia). Não foram recuperados estudos comparando EUS diretamente com MRCP ou TC. Uma síntese detalhada da revisão sistemática e dos estudos primários pode ser consultada no Material Suplementar 1 – Síntese das Evidências.

### 6.1 EFEITOS DESEJÁVEIS DA TECNOLOGIA

#### Acurácia de ultrassonografia endoscópica, tomografia computadorizada e colangiopancreatografia por ressonância magnética comparadas com outros testes de referência (ERCP, histologia)

##### Revisão Sistemática

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

A revisão sistemática incluída (10) avaliou 43 estudos observacionais. Dentre esses, 16 avaliaram EUS, 14 MRCP e 10 TC. Esses testes foram comparados com diferentes testes de referência. Os resultados da meta-análise foram relatados separadamente para cada teste investigado, e os resultados de interesse estão apresentados no Quadro 5 abaixo.

**Quadro 5.** Resultados de sensibilidade e especificidade para os testes EUS, MRCP e TC reportados pela RSMA incluída

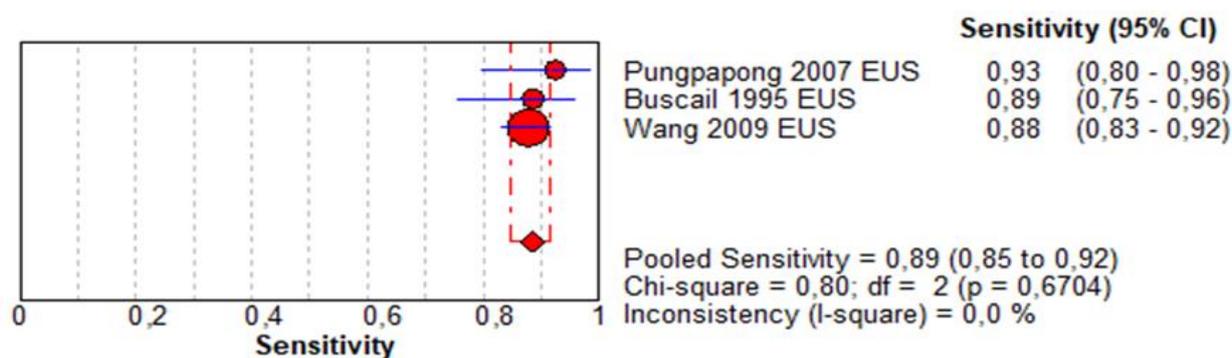
Modalidade	N estudos	N pacientes	Sensibilidade (95% CI)	Especificidade (95% CI)	Heterogeneidade (I <sup>2</sup> )
EUS	16	1249	81% (70–89%)	90% (82–95%)	82%/73%
MRCP	14	933	78% (69–85%)	96% (90–98%)	59%/65%
TC	10	700	75% (66–83%)	91% (81–96%)	50%/71%

Fonte: Elaboração própria. Legenda: CI: intervalo de confiança; TC: tomografia computadorizada; EUS: ultrassonografia endoscópica; MRCP: colangiopancreatografia por ressonância magnética; N: número amostral; RSMA: revisão sistemática com meta-análise.

## Estudos primários

### Ultrassonografia endoscópica (EUS)

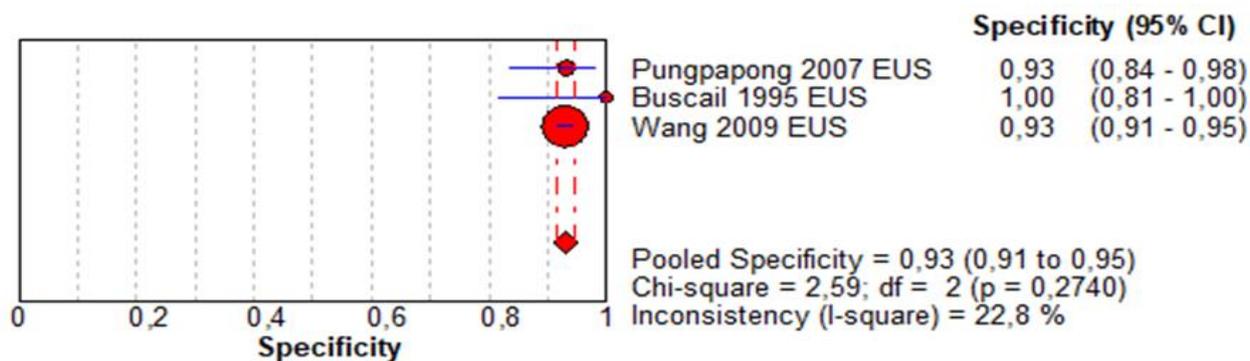
Considerando todos os estudos que reportaram dados para EUS, sendo ERCP ou histologia o padrão de referência, a sensibilidade sumária observada foi de 89,0% (IC 95%: 85,0% a 92,0%) (Figura 1), observando-se pouca heterogeneidade entre os resultados dos estudos.



**Figura 1.** Sensibilidade da EUS considerando ERCP ou histologia como padrão de referência.

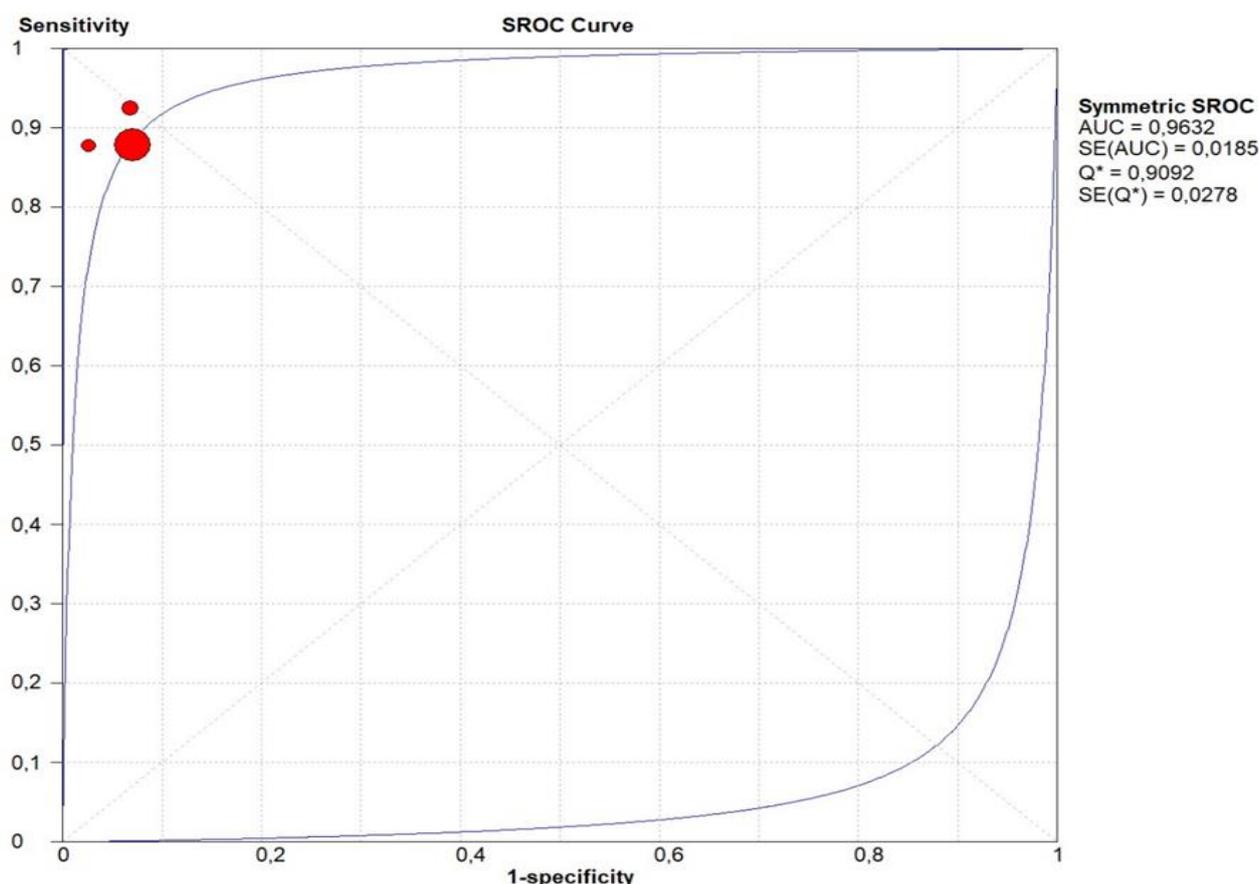
Fonte: Elaboração própria.

Ademais, considerando todos os estudos que reportaram dados para EUS, sendo ERCP ou histologia o padrão de referência, a especificidade sumária observada foi de 93,0% (IC 95%: 91,0% a 95,0%) (Figura 2), com baixa heterogeneidade visual.



**Figura 2.** Especificidade da EUS considerando ERCP ou histologia como padrão de referência.  
 Fonte: Elaboração própria.

Finalmente, a curva SROC demonstra o impacto das covariáveis na acurácia diagnóstica. A Figura 3 sugere baixa variação nos resultados de sensibilidade e especificidade. Uma área sob a curva (AUC) de 0,9632 demonstra excelente acurácia do teste. Uma AUC de 0,9632 reflete uma chance de classificação correta de 96,3% dos casos, sendo que valores > 9,0 são considerados excelentes (15, 16).



**Figura 3.** Curva SROC para meta-análise global (EUS).  
 Fonte: Elaboração própria.

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

### Tomografia computadorizada

Considerando os 2 estudos que reportaram dados para TC, sendo ERCP ou histologia o padrão de referência, a sensibilidade sumária observada foi de 63,0% (IC 95%: 57,0% a 69,0%) (Figura 4), observando-se pouca heterogeneidade entre os resultados dos estudos pela sobreposição dos intervalos de confiança.

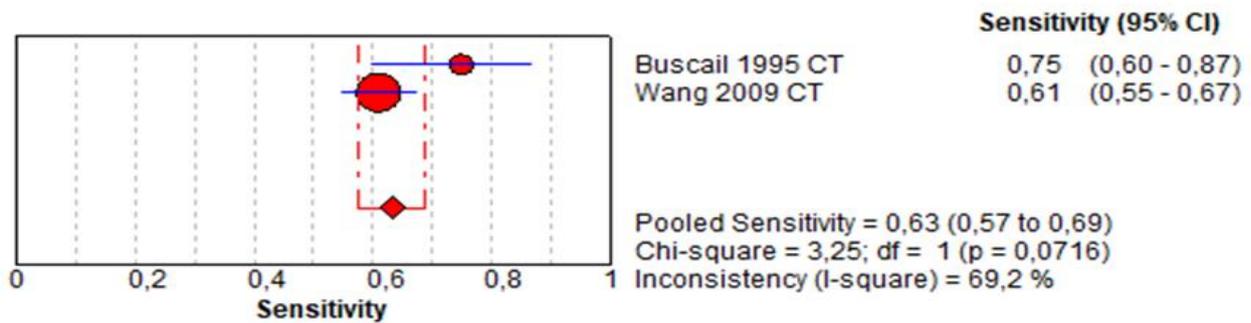


Figura 4. Sensibilidade da TC considerando ERCP ou histologia como padrão de referência.  
Fonte: Elaboração própria.

Ainda, a especificidade sumária observada para TC foi de 85,0% (IC 95%: 83,0% a 87,0%) (Figura 5), com baixa heterogeneidade visual.

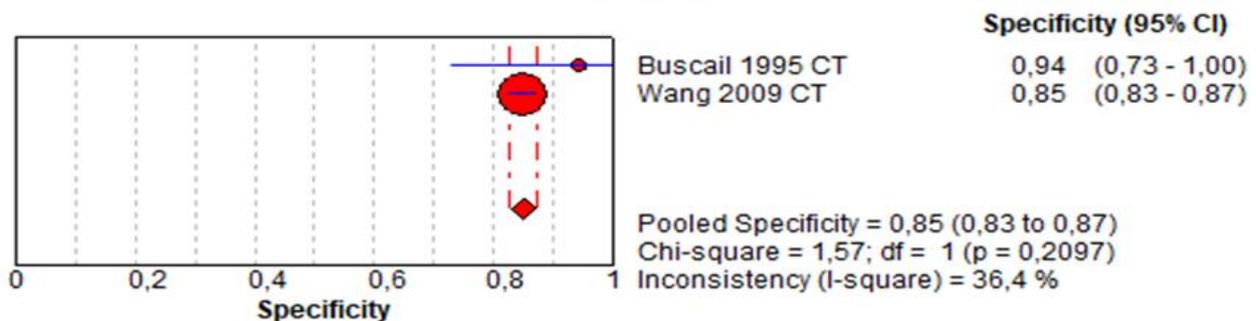


Figura 5. Especificidade da TC considerando ERCP ou histologia como padrão de referência.  
Fonte: Elaboração própria.

A respeito da curva SROC (Figura 6), uma AUC de 0,5 foi observada, demonstrando péssima acurácia do teste. Uma AUC de 0,5 reflete uma chance de classificação correta de 50,0% dos casos, sendo que valores de 0,5 a 0,6 são considerados péssimos (15, 16).

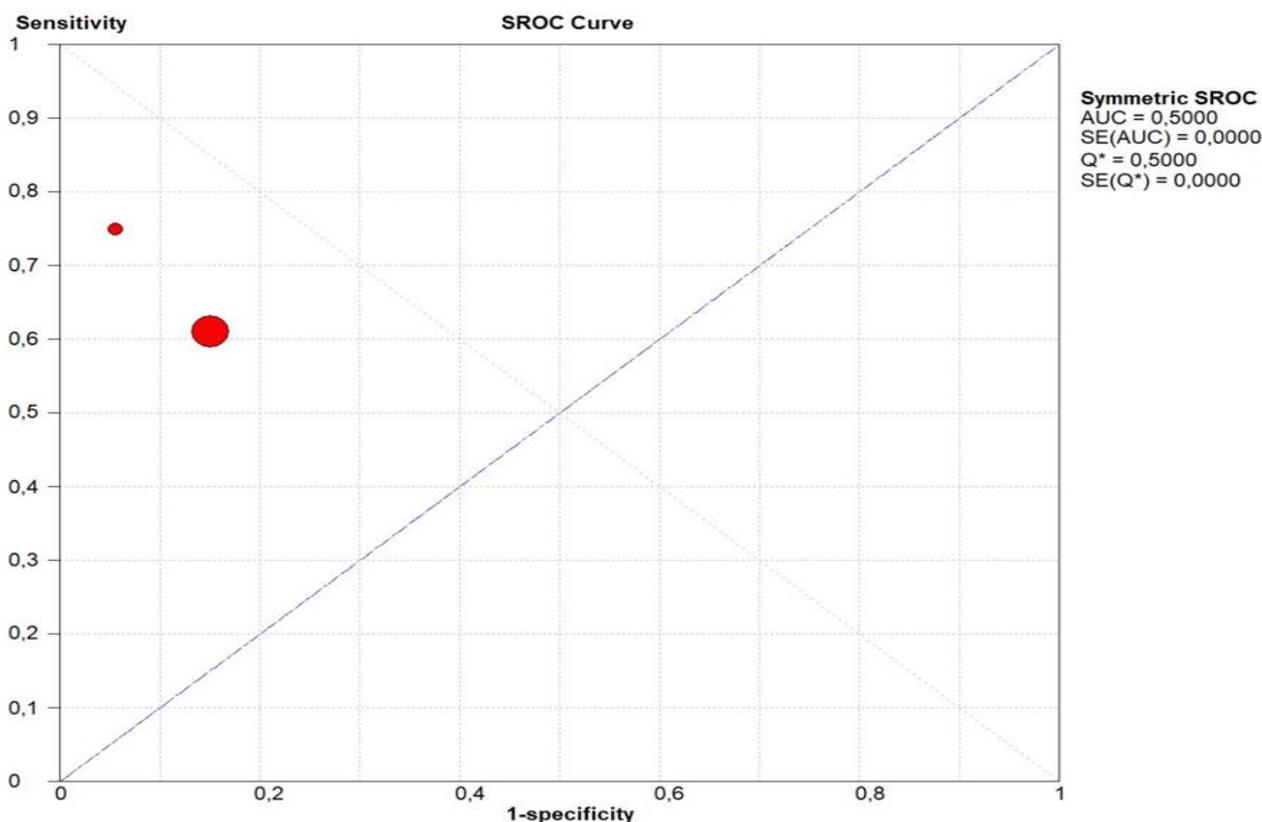


Figura 6. Curva SROC para meta-análise global (TC).  
 Fonte: Elaboração própria.

### Colangiopancreatografia por ressonância magnética

Considerando os 2 estudos que reportaram dados para MRCP, sendo ERCP ou histologia o padrão de referência, a sensibilidade sumária observada foi de 66,0% (IC 95%: 60,0% a 71,0%) (Figura 7), observando-se baixa heterogeneidade entre os resultados dos estudos.

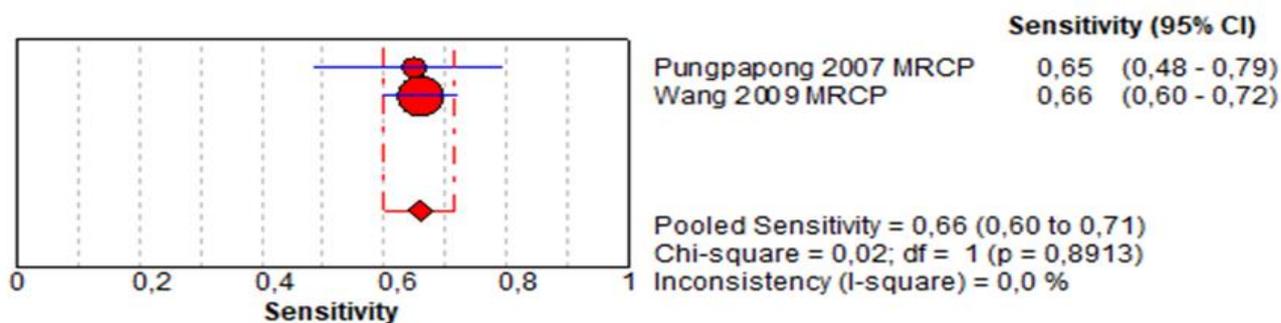


Figura 7. Sensibilidade da MRCP considerando ERCP ou histologia como padrão de referência.  
 Fonte: Elaboração própria.

Ainda com relação aos dados desses 2 estudos, a especificidade sumária observada para MRCP foi de 85,0% (IC 95%: 83,0% a 87,0%) (Figura 8 **Erro! Fonte de referência não encontrada.**), com pouca heterogeneidade visual.

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

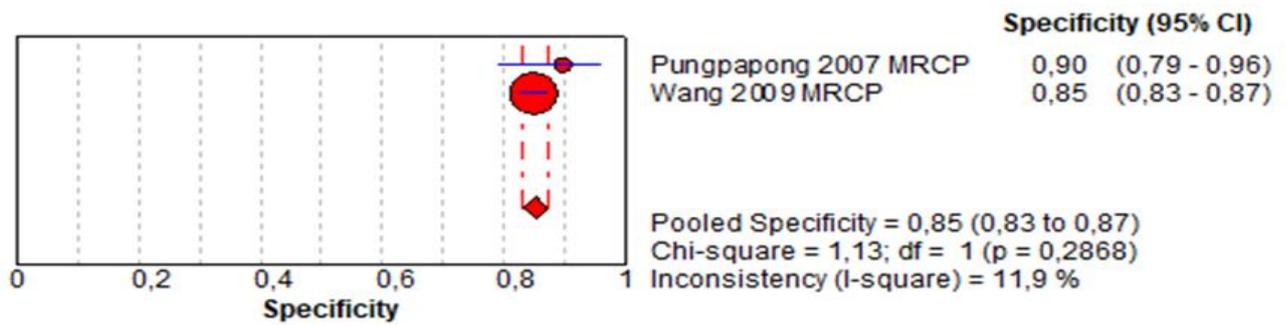


Figura 8. Especificidade da MRCP considerando ERCP ou histologia como padrão de referência.  
 Fonte: Elaboração própria.

Por fim, a respeito da curva SROC (Figura 9), uma AUC de 0,5 foi observada, demonstrando péssima acurácia do teste. Uma AUC de 0,5 reflete uma chance de classificação correta de 50,0% dos casos, sendo que valores de 0,5 a 0,6 são considerados péssimos (15, 16).

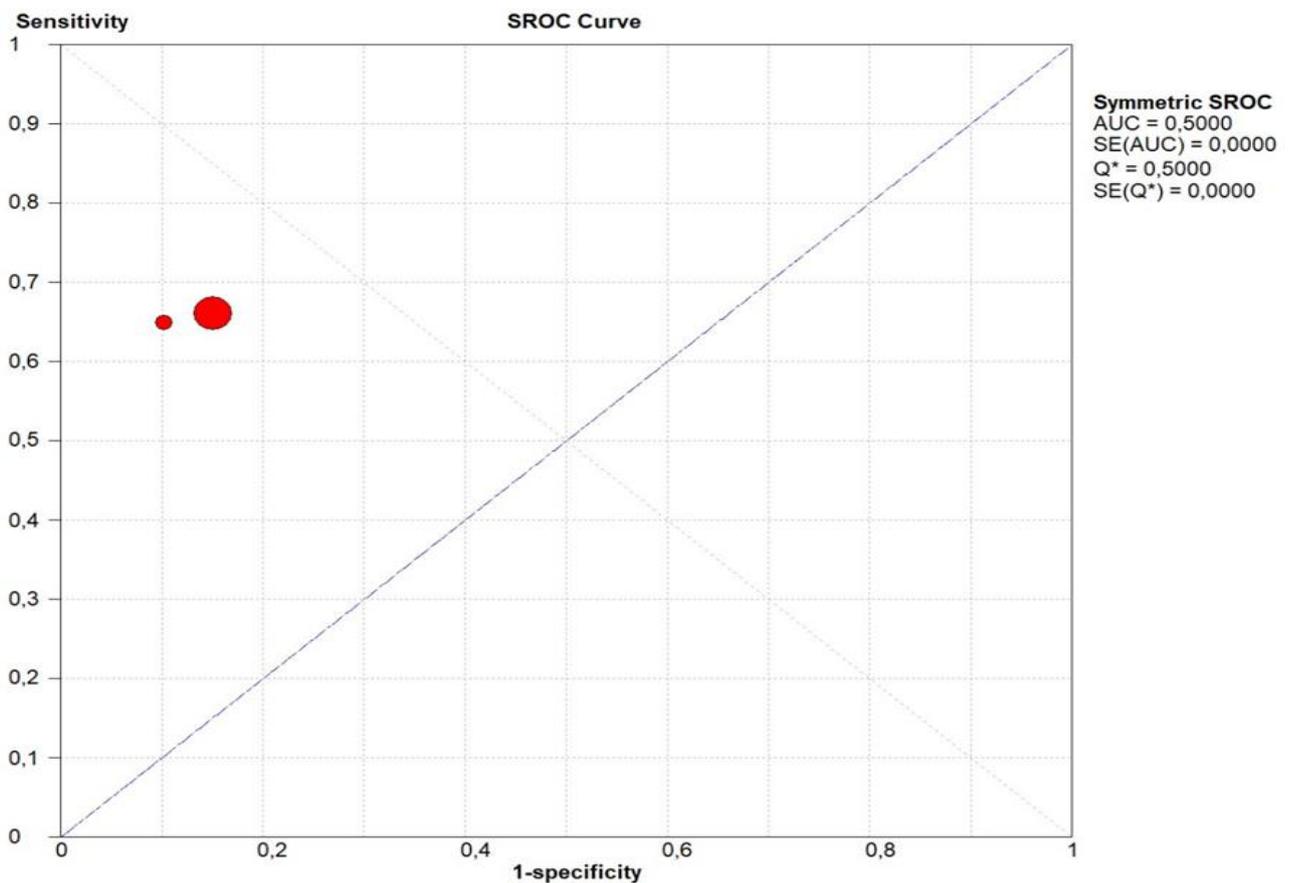


Figura 9. Curva SROC para meta-análise global (MRCP).  
 Fonte: Elaboração própria.

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

## 6.2 EFEITOS INDESEJÁVEIS DA TECNOLOGIA

Como todo teste diagnóstico, há a probabilidade de ocorrência de resultados falso-positivos e falso-negativos. Quando se avaliam os efeitos para o paciente, existem dois cenários: o paciente que precisa de tratamento e não o recebe em decorrência dos resultados falso-negativos; e os pacientes que não necessitam de tratamento, mas o recebe devido aos resultados falso-positivos.

Ademais, não foi priorizada a avaliação de efeitos indesejáveis das tecnologias tais como efeitos adversos.

## 6.3 QUALIDADE GERAL DAS EVIDÊNCIAS (GRADE)

Para a comparação entre EUS e ERCP ou histologia, a certeza da evidência para sensibilidade e especificidade, conforme o método GRADE, foi classificada como BAIXA. Nas duas análises (sensibilidade e especificidade) houve penalização devido ao risco de viés (observado em pelo menos um domínio na avaliação da ferramenta QUADAS-2, para todos os estudos) e evidência indireta, considerando a pergunta de pesquisa e os comparadores reportados nos estudos incluídos.

Para a comparação de TC vs. ERCP ou histologia, e MRCP vs. ERCP ou histologia uma BAIXA certeza da evidência foi identificada, devido a rebaixamento na avaliação do risco de viés e evidência indireta.

Para mais detalhes, ver Quadros 8, 9 e 10 do Material Suplementar 1 – Síntese de Evidências.

## 6.4 BALANÇO ENTRE EFEITOS DESEJÁVEIS E INDESEJÁVEIS

A EUS é um teste de imagem altamente sensível para a detecção de distúrbios pancreáticos, possibilitando o diagnóstico precoce da PC. Quando comparado diretamente a ERCP e histologia, a sensibilidade e especificidade sumárias identificadas foram de 89,0% e 93,0%, respectivamente. Além disso, a AUC visualizada na curva SROC demonstrou uma excelente acurácia para essa comparação (96,3%). Por outro lado, a sensibilidade e a especificidade sumárias identificadas para TC foram de 63,0% e 85,0%, respectivamente, enquanto a sensibilidade e a especificidade sumárias identificadas para MRCP foram de 66,0% e 85,0%, respectivamente, quando os testes foram comparados diretamente a ERCP e histologia. Ainda, a AUC visualizada na curva SROC para ambos os testes apontou péssima acurácia (50,0%). Desta forma, uma comparação indireta entre os testes de interesse indica maior acurácia diagnóstica no teste de ultrassonografia endoscópica.

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

## 7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

### 7.1 AVALIAÇÃO ECONÔMICA DE CUSTO-UTILIDADE

Foi realizada uma avaliação econômica (AE) para estimar a relação de custo-efetividade incremental (RCEI) relativa à utilização do teste de ultrassonografia endoscópica comparada a colangiopancreatografia por ressonância magnética e tomografia computadorizada para o diagnóstico de pancreatite crônica. Os principais aspectos da análise estão sumarizados no Quadro 66.

**Quadro 6.** Características do modelo de análise de custo-efetividade

<b>População-alvo</b>	Indivíduos com suspeita de pancreatite crônica não confirmada por meio de exames de imagem
<b>Perspectiva de análise</b>	Sistema Único de Saúde
<b>Intervenção</b>	Teste de ultrassonografia endoscópica (EUS)
<b>Comparador</b>	Colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) ou tomografia computadorizada (TC)
<b>Horizonte temporal</b>	<i>Lifetime</i> (tempo de censura: 90 anos)
<b>Medidas de efetividade</b>	Anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) e anos de vida ganhos (AVG)
<b>Estimativa de custos</b>	Custo diretos médicos
<b>Moeda</b>	Reais (R\$)
<b>Taxa de desconto</b>	5% para custos e desfechos
<b>Modelo escolhido</b>	Árvore de decisão acoplada a modelo de Markov
<b>Análise de sensibilidade</b>	Análise univariada determinística e análise probabilística com 1000 simulações de Monte Carlo de segunda ordem ( <i>Probabilistic Sensitivity Assessment – PSA</i> )

Fonte: elaboração própria.

A população elegível foi de indivíduos com suspeita de pancreatite crônica não confirmada por meio de exames de imagem.

Os desfechos avaliados para medir a efetividade das tecnologias foram: anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) e anos de vida ganhos (AVG). Em relação aos valores de utilidade, considerou-se 0,71 para o estado de doença descontrolada, 0,95 para doença controlada, e 1,0 para indivíduos sem a doença (5). O modelo incluiu apenas custos médicos diretos para os testes comparados, o tratamento com pancreatina e o acompanhamento semestral dos pacientes, conforme recomendação do PCDT de IPE (17).

Mais detalhes relacionados à metodologia utilizada na construção desta análise de custo-efetividade podem ser consultados no Material Suplementar 2 – Avaliação Econômica.

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

O resultado da análise de custo-efetividade para a realização da EUS comparada à MRCP em indivíduos com suspeita de pancreatite crônica demonstrou que a EUS tem maior custo e maior efetividade, perfazendo uma RCEI de R\$ 26 mil por AVG e de R\$ 12 mil por AVAQ, conforme apresentado na Tabela 1.

**Tabela 1.** Custo, efetividade e RCEI por paciente para a análise de custo-efetividade da EUS vs. MRCP.

Comparadores	Custos	AVG	AVAQ
MRCP	R\$ 16.788,90	12,07	11,80
EUS	R\$ 18.428,66	12,13	11,93
Incremental	R\$ 1.639,76	0,0609	0,13
RCEI		R\$ 26.932,51	R\$ 12.288,49

Fonte: elaboração própria. Legenda: AVAQ = ano de vida ajustado pela qualidade; AVG = anos de vida ganhos; EUS = ultrassonografia endoscópica; TC = tomografia computadorizada; RCEI, razão de custo-efetividade incremental.

Os resultados da análise probabilística corroboram os da análise principal, de modo que para a maioria das iterações o uso do EUS foi associado a um maior custo e efetividade incremental. Em 90% e 95% das iterações o procedimento foi custo-efetivo (respectivamente, desfechos AVG e AVAQ; intervalo de confiança de 95% da RCEI de dominante a R\$ 69 mil; e de dominante a R\$ 37 mil), tomando como base o limiar alternativo de custo-efetividade de 3 vezes o valor de referência (R\$ 40 mil por AVAQ ganho) recomendados pela Conitec para o ano de 2022 para doenças graves (recomendações finais após avaliação da consulta pública nº 41/2022 e audiência pública nº 02/2022). Para o limiar de 1 vez o valor de referência, o procedimento foi custo-efetivo em 70% e 83% das iterações. Nas análises de sensibilidade univariada, as variáveis do modelo que mais impactaram nos resultados foram a probabilidade de transição de doença não controlada para controlada (falso-negativos), dados de acurácia, e custo de EUS.

A análise de custo-efetividade para a realização da EUS comparada à TC em indivíduos com suspeita de pancreatite crônica demonstrou que a EUS tem maior custo e maior efetividade, resultando em uma RCEI de R\$ 33 mil por AVG e de R\$ 15 mil por AVAQ, conforme apresentado na

Tabela 2.

**Tabela 2.** Custo, efetividade e RCEI por paciente para a análise de custo-efetividade

Comparadores	Custos	AVG	AVAQ
TC	R\$ 16.089,60	12,07	11,78
EUS	R\$ 18.428,66	12,13	11,93
Incremental	R\$ 2.339,06	0,0688	0,15
RCEI		R\$ 33.985,47	R\$ 15.506,53

Fonte: elaboração própria. Legenda: AVAQ = ano de vida ajustado pela qualidade; AVG = anos de vida ganhos; EUS = ultrassonografia endoscópica; TC = tomografia computadorizada; RCEI, razão de custo-efetividade incremental.

Os resultados da análise probabilística corroboram os da análise principal, de modo que para a maioria das iterações o uso do EUS foi associado a um maior custo e efetividade incremental. Em 88% e 96% das iterações, o procedimento foi custo-efetivo (respectivamente desfechos AVG e AVAQ; intervalo de confiança de 95% da RCEI de 22 a

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

R\$ 83 mil; e de dominante a R\$ 25 mil) tomando como base o limiar alternativo de custo-efetividade de três vezes o valor de referência (R\$ 40 mil por AVAQ ganho), recomendados pela Conitec para o ano de 2022 para doenças graves (recomendações finais após avaliação da consulta pública nº 41/2022 e audiência pública nº 02/2022). O valor de referência de R\$ 40 mil por AVAQ ganho foi o tomado como base para todas as análises realizadas neste relatório. Para o limiar de uma vez o valor de referência, o procedimento foi custo-efetivo em 61% e 82% das iterações. Nas análises de sensibilidade univariada, as variáveis do modelo que mais impactaram nos resultados foram a probabilidade de transição de doença não controlada para controlada (falso-negativos), custo de EUS, e valores relacionados com a acurácia.

## 7.2 IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

O horizonte temporal estabelecido foi de 5 anos, de acordo com a Diretriz de Análises de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde (18), com o objetivo de estimar o impacto orçamentário de uma possível incorporação do teste de ultrassonografia endoscópica para o diagnóstico de pancreatite crônica em indivíduos com suspeita de pancreatite crônica não confirmada por meio de exames de imagem.

O número de pacientes elegíveis foi estimado a partir de cálculo epidemiológico. Destaca-se que não foi possível a realização do calculado da demanda aferida, como explanado a seguir. Em busca no DATASUS, SIA-PA, ano de 2022, os procedimentos do cenário atual (02.07.03.004-9 - RESSONANCIA MAGNETICA DE VIAS BILIARES/COLANGIORRESSONANCIA e 02.06.03.001-0 - TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ABDOMEN SUPERIOR) não são de uso exclusivo para a indicação proposta nesse relatório. Para além disso, na base do DATASUS, os registros de uso desses procedimentos não estavam atrelados a um CID específico, o que impossibilitou o cálculo por meio de demanda aferida.

O cálculo epidemiológico foi feito a partir dos dados populacionais que foram obtidos a partir das Projeções da População por sexo e idade estimadas pelo IBGE (população de adultos no Brasil). Na sequência, aplicou-se incidência da pancreatite crônica de 0,0055% (mín: 0,002; max: 0,009) (17). A partir da taxa de positividade dos exames, com base nos dados identificados no PTC, estimou-se o número de indivíduos com suspeita de pancreatite crônica. Para identificar a porcentagem de positividade, foram somados os verdadeiros positivos (VP) e os falsos negativos (FN), ou seja, aqueles que de fato têm a doença, e esta soma foi dividida pelo total (verdadeiros e falsos positivos somados a verdadeiros e falsos negativos), chegando ao resultado de 23% de taxa de positividade. O cálculo da população elegível para os anos de 2025 a 2029 está disposto detalhadamente na Tabela 2.

**Tabela 2.** População elegível para cálculo do impacto orçamentário

Estimativa da população elegível	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
----------------------------------	-------	-------	-------	-------	-------

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

População adultos do Brasil	161.960.553	163.553.097	165.087.539	166.531.660	167.923.249
Incidência da pancreatite crônica	8.908	8.995	9.080	9.159	9.236
Indivíduos com suspeita de pancreatite crônica	38.730	39.111	39.477	39.823	40.156

Fonte: elaboração própria.

O modelo incluiu apenas custos dos procedimentos EUS, MRCP e TC. Os 2 testes avaliados como comparadores (MRCP e TC) estão disponíveis no SigTap (9) e, portanto, foram utilizados os valores disponíveis na Tabela. Por outro lado, para identificação do custo do teste de ultrassonografia endoscópica foi realizada pesquisa de mercado e consulta a especialista, uma vez que o teste ainda não se encontra disponível no SigTap.

O *market share* considerando o cenário atual e cenário proposto foi estimado a partir da expectativa de difusão da tecnologia, considerando estimativas propostas pelos pareceristas do NATS, conforme apresentado no

Quadro 78.

**Quadro 7.** Cenário atual e proposto utilizados no Impacto Orçamentário

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Cenário atual</b>					
TC	50%	50%	50%	50%	50%
MRCP	50%	50%	50%	50%	50%
EUS	0%	0%	0%	0%	0%
<b>Cenário proposto</b>					
TC	45,0%	42,5%	40,0%	37,5%	35,0%
MRCPP	45,0%	42,5%	40,0%	37,5%	35,0%
EUS	10,0%	15,0%	20,0%	25,0%	30,0%

Fonte: elaboração própria. Legenda: TC = tomografia computadorizada; MRCP = colangiopancreatografia por ressonância magnética; EUS = ultrassonografia endoscópica

Mais detalhes relacionados à metodologia utilizada na construção desta análise de impacto orçamentário podem ser consultados no Material Suplementar 3 – Análise de Impacto Orçamentário.

Para o cenário proposto, observou-se que a incorporação de EUS na população-alvo deste parecer tem como resultado um incremento de custos. O resultado da análise inicia em R\$ 11 milhões no primeiro ano, chegando a R\$ 36 milhões no quinto ano de análise, totalizando R\$ 118 milhões em cinco anos (

Tabela 3).

**Tabela 3.** Resultados do impacto orçamentário incremental

Resultado AIO	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Acumulado em 5 anos
---------------	-------	-------	-------	-------	-------	---------------------

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

<b>Cenário atual (R\$)</b>	19.561.014,62	19.753.356,37	19.938.680,82	20.113.096,53	20.281.167,73	99.647.316,08
<b>Cenário proposto (R\$)</b>	31.160.307,25	37.323.377,57	43.585.163,18	49.929.762,08	56.360.155,03	218.358.765,11
<b>Impacto orçamentário (R\$)</b>	11.599.292,63	17.570.021,20	23.646.482,35	29.816.665,55	36.078.987,30	118.711.449,04

Fonte: elaboração própria.

A análise de sensibilidade probabilística corrobora os resultados da análise principal.

## 8. ACEITABILIDADE

O teste de ultrassonografia endoscópica é recomendado para o diagnóstico de pancreatite crônica em pacientes com suspeita desta condição, uma vez que consiste em modalidade de imagem altamente sensível para detecção de distúrbios pancreáticos, sendo capaz de demonstrar alterações sutis nas estruturas do pâncreas, permitindo que os pacientes sejam diagnosticados em estágios iniciais dessa patologia. Desta forma, espera-se que a aceitabilidade entre médicos seja alta. Além disso, a demanda surgiu no âmbito da reunião de escopo de atualização do PCDT de Insuficiência Pancreática Exócrina.

Por parte dos pacientes, também se espera uma boa aceitabilidade, uma vez que as opções disponíveis no SUS apresentam limitações no diagnóstico precoce de pancreatite crônica.

## 9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

O teste de ultrassonografia endoscópica ainda não é ofertado pelo SUS para o diagnóstico de pancreatite crônica, de modo que a sua implementação requer uma adaptação dos laboratórios para tornar viável a sua oferta para a população.

Para diagnóstico de pancreatite crônica, o exame pode ser realizado em nível ambulatorial. Quanto à compatibilidade com a estrutura e os recursos já existentes no SUS, é necessária a aquisição do aparelho de ecoendoscopia (em geral, hospitais universitários federais e estaduais públicos já possuem o equipamento), e a estrutura do local é semelhante à usada em endoscopia digestiva convencional, disponível no SUS. Ainda, há necessidade de capacitação dos profissionais para realização do procedimento (especialização em ecoendoscopia). Por fim, vale salientar que não são esperadas dificuldades adicionais para a implementação ou viabilidade técnico-operacional deste procedimento, e que o mesmo ainda pode ser aplicado a outras situações, como investigação de câncer pancreático, drenagens abdominais complexas, contribuindo para redução de custos relacionados ao tratamento cirúrgico.

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

## 10. RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS

Foram realizadas buscas nas agências internacionais: *National Institute for Health and Care Excellence* - Inglaterra (NICE) (19), *Canada's Drug and Health Technology Agency* – Canadá (CADTH) (20), *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* - Austrália (PBAC) (21) e *Scottish Medicines Consortium* - Escócia (SMC) (22). Foi identificado somente um resultado para avaliação da EUS no diagnóstico da pancreatite crônica pelo NICE (23) e não foram identificados resultados para recomendação deste teste por nenhuma das agências consultadas.

## 11. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nas bases de dados ClinicalTrials.gov e Cortellis™ com o objetivo de identificar dispositivos médicos adicionais utilizados no diagnóstico precoce da pancreatite crônica (24-28).

A busca foi realizada nos dias 30/09/2024 e 02/10/2024, utilizando-se as bases de dados Clinical Trials e Cortellis.

Para isto, foi utilizada a estratégia de busca apresentada a seguir:

Descritores: "Pancreatitis, Chronic" OR 'Chronic Pancreatitis'

Filtros utilizados:

- a- Clinical Trials
  - I. Status: Not yet recruiting, Recruiting, Enrolling by invitation, Active, not recruiting e Completed;
  - II. Study Type: Interventional (Clinical Trials), Observational;
  - III. Study Phases: Phases 2, 3, 4 e Phase not applicable
- b- Cortellis
  - I. Status: Not yet recruiting, Recruiting, No longer recruiting, Status not specified, Completed;
  - II. Study Phase: Phases 2, 2a, 2b, 2/3, 3, 4 e Phase not applicable.

As pesquisas nas bases de dados não identificaram novas tecnologias para o diagnóstico da pancreatite crônica.

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

## 12. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 43/2024 esteve aberta entre 07 e 17 de junho de 2024 e recebeu 05 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos. A representante titular, de 28 anos, informou que teve sua primeira crise de pancreatite em janeiro de 2018. A segunda crise aconteceu em dezembro de 2022. Em março de 2023 foi diagnosticada com insuficiência pancreática exócrina leve a moderada, iniciando o uso de pancreatina. Na época, recebeu informações sobre a ultrassonografia endoscópica, porém, além do preço ser elevado para suas possibilidades, não havia como realizá-lo na cidade onde residia. Em maio de 2024, após contratar um plano de saúde, finalmente conseguiu se submeter ao exame. Considerou a execução do procedimento “muito tranquila”, sem apresentar qualquer reação negativa após o exame. Findo o relato, alguns integrantes do Comitê fizeram perguntas sobre o impacto da demora do diagnóstico no desenvolvimento da doença e se havia realizado outros exames de imagem. A participante conjecturou que o acesso precoce à ultrassonografia endoscópica poderia ter evitado a segunda crise de pancreatite. Também informou que foi submetida à ressonância magnética e tomografia, mas, de acordo com a médica que acompanhou seu tratamento, a ultrassom proporciona uma visão do pâncreas melhor e mais detalhada do que os exames mencionados.

O vídeo da 134ª Reunião Ordinária pode ser acessado em <https://www.youtube.com/watch?v=xuHAMoScpSY>.

## 13. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a realização da revisão sistemática, 5 estudos foram incluídos neste parecer: 1 revisão sistemática e 4 estudos observacionais de acurácia diagnóstica. No entanto, não foi encontrado nenhum estudo que comparasse diretamente o teste índice (EUS) com os testes de referência do acrônimo PIROS (TC e MRCP). Assim, optou-se por conduzir análises separadas para os três testes (EUS, TC e MRCP), considerando como comparadores comuns histologia ou ERCP. Todos os estudos apresentaram ao menos 1 domínio com risco de viés alto, conforme avaliação utilizando a ferramenta QUADAS-2. A certeza da evidência, avaliada pelo GRADE, foi considerada baixa, devido ao risco de viés e evidência indireta.

Quando a ultrassonografia endoscópica foi comparada à ERCP e histologia, a sensibilidade e a especificidade sumárias identificadas foram de 89% e 93%, respectivamente. Além disso, a AUC visualizada na curva SROC demonstrou excelente acurácia para essa comparação (96,3%). Os comparadores do acrônimo PIROS (TC e MRCP) também foram comparados à ERCP e histologia nos estudos incluídos. Assim, as sensibilidades e especificidades sumárias identificadas para TC foram de 63% e 85%, respectivamente; enquanto para MRCP foram de 66% e 85%, respectivamente. A AUC visualizada na curva SROC para ambos os testes indicou péssima acurácia (50%). Portanto, uma comparação indireta entre os testes de interesse indica maior acurácia diagnóstica no teste de ultrassonografia endoscópica.

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

Algumas limitações pertinentes à evidência reportada neste parecer merecem destaque: devido à pequena quantidade de registros incluídos, algumas meta-análises foram conduzidas com somente 2 estudos, não permitindo conclusões robustas para os resultados estatísticos encontrados; os estudos incluídos apresentaram baixo tamanho amostral, o que também diminui a robustez dos resultados estatísticos; todos os estudos apresentaram pelo menos 1 domínio com risco de viés alto na análise pelo QUADAS-2; a comparação entre EUS e TC ou MRCP não foi identificada na forma como a pergunta PIROS foi estruturada pelos especialistas; como toda busca sistemática, estudos podem ter sido perdidos, entretanto, foi conduzida busca manual nas referências dos outros estudos, sendo que nenhum estudo foi incluído adicionalmente.

Os resultados das análises de custo-efetividade (EUS vs MRCP e EUS vs TC) indicaram a possibilidade de EUS ser custo-efetiva, sendo obtido valores de RCEI abaixo ao do limiar de custo-efetividade de R\$ 40 mil por AVAQ (nas análises principais e de sensibilidade), e do limiar alternativo de 3 vezes o valor de referência para doenças graves.

A avaliação econômica apresenta algumas limitações, especialmente: os dados de utilidade no modelo foram baseados em estudos internacionais devido à ausência de valores para população com a doença no cenário nacional; nos estados de saúde relacionados com a doença, apenas considerou-se os custos relacionados com o tratamento com pancreatina e acompanhamento; da mesma forma, as probabilidades de transição entre os estados foi selecionada a partir de um único estudo internacional; os pacientes com doença controlada (sejam diagnosticados corretamente ou não), assim como os pacientes não diagnosticados corretamente e sem o tratamento, permaneceriam nesses estados até o óbito. A extrapolação em longo prazo desses dados pode influenciar os resultados das análises.

A análise de impacto orçamentário indicou que em caso de incorporação da EUS, poderia ser gerado um impacto de R\$ 11 milhões no primeiro ano, chegando a R\$ 36 milhões no quinto ano de análise, totalizando R\$ 118 milhões em cinco anos (média de aproximadamente R\$ 23 milhões por ano).

Como toda análise baseada em modelos, limitações são esperadas, sendo elas, a ausência de dados epidemiológicos para validação da população elegível e ausência de literatura para estimativa da taxa de difusão.

## 14. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos, presentes na 134ª Reunião da Conitec realizada no dia 04 de outubro de 2024, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do teste de ultrassonografia endoscópica para diagnóstico de pancreatite crônica em indivíduos com suspeita clínica, visto que é um teste que permite o diagnóstico precoce da doença.

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

Relatório preliminar

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

## 15. REFERÊNCIAS

1. Kadaj-Lipka R, Rydzewska G. Exocrine pancreatic insufficiency and causes of abdominal symptoms in diabetes patients. *Prz Gastroenterol*. 2020;15(4):289-93.
2. Capurso G, Traini M, Piciocchi M, Signoretti M, Arcidiacono PG. Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019;12:129-39.
3. Karpinska M, Czauderna M. Pancreas-Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals' Organism. *Front Physiol*. 2022;13:807632.
4. Hart PA, Conwell DL. Chronic Pancreatitis: Managing a Difficult Disease. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(1):49-55.
5. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(3):175-84.
6. Phillips ME, Hopper AD, Leeds JS, Roberts KJ, McGeeney L, Duggan SN, et al. Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines. *BMJ Open Gastroenterol*. 2021;8(1).
7. Yamamiya A, Irisawa A, Abe Y, Arisaka T, Ohnishi T, Hoshi K, et al. Diagnosing chronic pancreatitis by endoscopic ultrasound assessing the association between ultrasound and pathological findings: A narrative review. *DEN Open*. 2023;3(1):e164.
8. Yamashita Y, Ashida R, Kitano M. Imaging of Fibrosis in Chronic Pancreatitis. *Front Physiol*. 2021;12:800516.
9. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. [cited 2021 Dec 8]. Available from: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.
10. Issa Y, Kempeneers MA, van Santvoort HC, Bollen TL, Bipat S, Boermeester MA. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2017;27(9):3820-44.
11. Pungpapong S, Wallace MB, Woodward TA, Noh KW, Raimondo M. Accuracy of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of chronic pancreatitis: a prospective comparison study. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(1):88-93.
12. Buscail L, Escourrou J, Moreau J, Delvaux M, Louvel D, Lapeyre F, et al. Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis: a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP. *Pancreas*. 1995;10(3):251-7.
13. Guo T, Qian JM, Yang AM, Li JN, XH L. Evaluating the role of imaging methods in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Chinese Journal of Digestive Diseases*. 2003;4(2):84-8.
14. Wang LW, Li ZS, Li SD, Jin ZD, Zou DW, Chen F. Prevalence and clinical features of chronic pancreatitis in China: a retrospective multicenter analysis over 10 years. *Pancreas*. 2009;38(3):248-54.
15. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med*. 1978;8(4):283-98.
16. Polo T, Miot HA. Aplicações da curva ROC em estudos clínicos e experimentais. *J Vasc Bras* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 18];19. Available from: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200186>.
17. Ministério da Saúde. BRASIL. PORTARIA No 112, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Pancreática Exócrina. Brasil; 2016 p. 13. .
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes Metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário: Manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Série A: Normas e Manuais Técnicos. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Ciência e Tecnologia 1 ed, 1 reimpr – Brasília: Ministério da Saúde. 2012.
19. NICE | The National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. [cited 2022 Sep 25]. Available from: <https://www.nice.org.uk/>.
20. CADTH | CADTH [Internet]. [cited 2022 Sep 25]. Available from: <https://www.cadth.ca/>.
21. Australian Government Department of Health: Medical Services Advisory Committee [Internet]. [cited 2022 Nov 8]. Available from: <http://search.health.gov.au/s/search.html?query=&collection=health&profile=msac&Submit=>.
22. SMC | Scottish Medicines Consortium [Internet]. [cited 2022 Sep 25]. Available from: <https://www.scottishmedicines.org.uk/>.
23. NICE guideline. Pancreatitis. Published: 5 September 2018 . Last updated: 16 December 2020. Available from: [www.nice.org.uk/guidance/ng104](http://www.nice.org.uk/guidance/ng104)

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

24. Bireme. Pancreatite Crônica. DeCS - Descritores em Ciências da Saúde, 2024. Disponível em: <[https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=50479&filter=ths\\_termall&q=pancreatite%20cronica](https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=50479&filter=ths_termall&q=pancreatite%20cronica)>. Acesso em 30 de setembro de 2024 .
25. National Library of Medicine (US). Chronic Pancreatitis. MeSH - Medical Subject Headings, 2024. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=Pancreatitis%2C+Chronic>>. Acesso em 30 de setembro de 2024 .
26. CLARIVATE Analytics CORTELLIS, 2024. Disponível em: <<https://www.cortellis.com>>. Acesso em 30 de setembro de 2024.
27. ClinicalTrials.gov. Home - ClinicalTrials.gov. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/>>. Acesso em 2 de outubro de 2024.
28. ANVISA. Consulta – Produtos para a saúde, 2024. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br> > . Acesso em 02 de outubro de 2024.

Relatório preliminar

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

## MATERIAL SUPLEMENTAR 1 - SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS

### Parecer Técnico-Científico

Teste de ultrassonografia endoscópica para indivíduos com suspeita de pancreatite crônica

Relatório preliminar

Brasília - DF  
2024

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

## 1. APRESENTAÇÃO

Este PTC se refere à avaliação da proposta de incorporação do teste de ultrassonografia endoscópica para diagnóstico de pancreatite crônica em indivíduos com suspeita clínica em comparação aos testes disponíveis (colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) e tomografia computadorizada (TC)) no Sistema Único de Saúde (SUS), demandado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS. O PTC foi elaborado pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal do Paraná (NATS-UFPR) juntamente com a Secretaria-Executiva da Conitec. A necessidade desta avaliação surgiu do processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Insuficiência Pancreática Exócrina.

## 2. DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

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

Relatório preliminar

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

### 3. RESUMO EXECUTIVO

**Título/Pergunta:** Qual a acurácia diagnóstica do teste de ultrassonografia endoscópica (EUS) para indivíduos com suspeita de pancreatite crônica?

**População-alvo:** Pacientes com suspeita de pancreatite crônica.

**Tecnologia:** Teste de ultrassonografia endoscópica.

**Comparador:** Colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) ou tomografia computadorizada (TC).

**Processo de busca e análise de evidências científicas:** Para seleção das evidências clínicas, foi conduzida uma revisão sistemática da literatura buscando revisões sistemáticas e estudos comparativos de acurácia diagnóstica. Os desfechos de interesse foram acurácia diagnóstica (expressa como sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo). As buscas eletrônicas foram realizadas nas bases de dados Medline/PubMed, EMBASE e CENTRAL Cochrane Library (10/08/2023 a 14/09/2023 e atualizadas em 18/09/2024). Ainda, foi realizada busca manual nas listas de referências dos estudos incluídos para complementar a evidência encontrada. Para síntese e análise dos dados primários, meta-análises foram realizadas sempre que os dados necessários estivessem disponíveis. O risco de viés dos estudos de acurácia diagnóstica foi avaliado pela ferramenta QUADAS-2, e a qualidade metodológica das revisões sistemáticas pela ferramenta AMSTAR-2. A certeza da evidência foi graduada pelo sistema GRADE para acurácia diagnóstica.

**Síntese das evidências:** Por meio da realização da revisão sistemática, foram identificados 1.928 estudos, dos quais cinco foram incluídos após triagem e elegibilidade, sendo uma revisão sistemática com meta-análise e quatro estudos observacionais de acurácia diagnóstica (totalizando 2.317 participantes incluídos nos estudos primários). Não foram recuperados estudos com comparações diretas entre os testes de interesse, de modo que os estudos primários comparavam EUS, TC e MRCP com colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (ERCP) e histologia (técnicas consideradas padrão-ouro nos estudos incluídos). Por meio das meta-análises conduzidas no presente relatório, as medidas sumárias para sensibilidade e especificidade relativas a EUS, TC e MRCP foram 89% e 93%, 63% e 85% e 66% e 85%, respectivamente. Com relação ao risco de viés, todos os estudos apresentaram ao menos um domínio com alto risco de viés (os domínios “seleção de pacientes” e “fluxo e tempo” foram os que apresentaram mais estudos com alto risco de viés), bem como todos os estudos apresentaram pelo menos um domínio com risco de viés incerto (principalmente para o domínio “teste índice”). A certeza da evidência (GRADE), avaliada para o teste índice e para os dois testes de referência separadamente, foi considerada baixa para sensibilidade e especificidade, devido ao alto risco de viés dos estudos e à evidência indireta observada.

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

## 4. CONTEXTO

### a. Objetivo do parecer técnico-científico

O objetivo deste PTC foi analisar as evidências científicas disponíveis sobre acurácia diagnóstica do teste de ultrassonografia endoscópica para diagnóstico de pancreatite crônica. Neste parecer, a acurácia diagnóstica do teste de ultrassonografia endoscópica foi avaliada comparativamente às técnicas de colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) e tomografia computadorizada, alternativas recomendadas no PCDT de Insuficiência Pancreática Exócrina atualmente vigente (1).

Para a elaboração do presente documento observaram-se as recomendações para a elaboração de PTC e revisões sistemáticas preconizadas nos documentos expedidos pelo Ministério da Saúde (2, 3), Colaboração Cochrane (4) e *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (5).

### b. Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico

A solicitação para a realização deste relatório técnico surgiu durante o processo de revisão e atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE), em reunião de validação de pergunta de pesquisa realizada em 22 de junho de 2023, estando presentes metodologistas, grupo gestor e especialistas da área.

## 5. MÉTODO

### c. Pergunta de pesquisa

Com o objetivo de nortear a busca da literatura, foi formulada uma pergunta de pesquisa estruturada de acordo com o acrônimo PIROS (população, teste índice, teste de referência, desfechos e desenho do estudo), apresentada no Quadro 1.

Quadro 8. Pergunta PIROS (população, teste índice, teste de referência, “outcomes” [desfechos], desenhos de estudos).

<b>P</b>	Indivíduos com suspeita de pancreatite crônica não confirmada por meio de exames de imagem
<b>I</b>	Teste de ultrassonografia endoscópica
<b>R</b>	Colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) Tomografia computadorizada (TC)
<b>O</b>	<b>Primários (críticos):</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• sensibilidade</li><li>• especificidade</li></ul> <b>Secundários (importantes):</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• valor preditivo negativo</li><li>• valor preditivo positivo</li></ul>
<b>S</b>	Revisão sistemática de estudos comparativos de acurácia diagnóstica; estudos primários (ensaios clínicos randomizados e observacionais) de acurácia diagnóstica comparativos.

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

Fonte: Elaboração própria.

Partindo-se da estratégia PIROS, elaborou-se a seguinte questão de pesquisa: “Qual a acurácia diagnóstica do teste de ultrassonografia endoscópica comparada aos testes de colangiopancreatografia por ressonância magnética e tomografia computadorizada para indivíduos com suspeita de pancreatite crônica?”

### População

Indivíduos com suspeita de pancreatite crônica não confirmada por meio de exames de imagem. Os estudos avaliando pacientes com câncer de pâncreas foram excluídos.

### Teste índice

O teste índice foi a ultrassonografia endoscópica, considerada uma modalidade de imagem altamente sensível para detecção de distúrbios pancreáticos, sendo capaz de demonstrar alterações sutis nas estruturas do pâncreas anteriormente à detecção por exames de imagem ou funcionais tradicionais (por exemplo, colangiopancreatografia).

### Teste referência

A colangiopancreatografia por ressonância magnética e a tomografia computadorizada são recomendadas por diversas diretrizes como modalidades de imagem iniciais para o diagnóstico da pancreatite crônica (PC) (6). No PCDT de IPE vigente, os testes de colangiopancreatografia por MRCP e TC são recomendadas como estratégias adicionais para investigação de pancreatite crônica. Contudo, estas técnicas apresentam limitações no diagnóstico precoce de PC, uma vez que os achados normalmente aparecem em estágios avançados da doença (7).

### Desfechos

Para este relatório, foram elencados a priori, na reunião de escopo, quatro desfechos de interesse: sensibilidade e especificidade (elencados como desfechos primários); valor preditivo negativo (VPN) e valor preditivo positivo (VPP) como desfechos secundários.

A definição de cada um dos desfechos é apresentada a seguir:

Primários (críticos):

Sensibilidade (S): capacidade de um teste ser positivo para a doença, nas pessoas que realmente são doentes (equação 1);

Especificidade (E): capacidade do teste ser negativo nos indivíduos que não apresentam a doença (equação 2).

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

$$S = VP / (VP+FN) \text{ (Equação 1)}$$

$$E = VN / (FP + VN) \text{ (Equação 2)}$$

Sendo que:

Verdadeiros positivos (VP): casos de doença identificados pelo teste índice e pelo teste de referência;

Verdadeiros negativos (VN): não casos de doença identificados pelo teste índice e pelo teste de referência;

Falsos positivos (FP): não casos de doença classificados erroneamente como positivos; e

Falsos negativos (FN): casos de doença classificados erroneamente como negativos.

A partir destes dados é possível obter a tabela de contingência 2x2 para avaliação da relação teste-doença, conforme apresentado na Tabela 1.

**Tabela 4.** Tabela de contingência 2 x 2 para avaliação da relação teste-doença.

INTERPRETAÇÃO TESTE ÍNDICE	TESTE DE REFERÊNCIA	
	Doente	Não doente
Positivo	VP	FP
Negativo	FN	VN

Fonte: elaboração própria.

Secundários (importantes):

Valor preditivo positivo (VPP): probabilidade da presença da doença quando o teste é positivo (equação 3);

Valor preditivo negativo (VPN): probabilidade de ausência da doença quando o teste é negativo (equação 4);

$$VPP = VP / (VP+FP) \quad \text{(Equação 3)}$$

$$VPN = VN / (FN + VN) \quad \text{(Equação 4)}$$

### Tipos de estudos

Foram considerados revisões sistemáticas (com ou sem meta-análise) de acurácia diagnóstica e estudos primários de acurácia diagnóstica (ensaios clínicos randomizados ou quasi-experimentais, estudos de coorte prospectivos, caso-controle e estudo transversal).

As revisões sistemáticas poderiam ser utilizadas como fonte de dados para acesso aos estudos originais incluídos nestas.

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

#### d. Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão dizem respeito à pergunta de pesquisa e acrônimo PIROS (disposto no Quadro 4), enquanto os critérios de exclusão foram:

- Estudos publicados em caracteres não romanos (p.ex. chinês, japonês, russo etc.);
- Resumos ou pôsteres de congresso sem publicação final;
- Artigos em *preprint* (sem processo de revisão por pares);
- Estudos que comparavam dados retrospectivos entre dois ou mais estudos independentes;
- Protocolos de estudos sem publicação final;
- Estudos incompletos, em andamento ou sem resultados passíveis de análise;
- Estudos que não apresentaram dados de ao menos um dos testes referências.

#### e. Fonte de informações e estratégia de busca

Com base na pergunta PIROS estruturada acima, foi realizada uma busca em 10 de agosto de 2023 (atualizada em 18/09/2024). Foram utilizadas as seguintes plataformas de busca: PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), EMBASE (<https://www.embase.com>) e CENTRAL: *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (<http://www.cochranelibrary.com>). Não houve restrições com relação à data de publicação. Os descritores utilizados referentes à condição clínica dos pacientes (pancreatite crônica) e ao teste índice (ultrassonografia endoscópica) e seus respectivos sinônimos foram combinados com os operadores booleanos AND ou OR, sempre que necessário, e adaptados às particularidades de cada base de dados, conforme demonstra o Quadro 2.

Na busca pela melhor evidência disponível, os autores deste PTC estabeleceram previamente que para os estudos selecionados após a leitura na íntegra haveria investigação das referências destes para a inclusão de forma manual de evidências adicionais.

**Quadro 9.** Estratégia de busca nas plataformas consultadas.

Fonte de dados	Estratégia de busca	N. Total
PubMed	#1 "endoscopic ultrasonograph"[Title/Abstract] OR "Endoscopic Ultrasound"[Title/Abstract] OR "EUS"[Title/Abstract] OR "endosonography"[MeSH Terms] OR "endosonograph"[Title/Abstract] OR "echo endoscop"[Title/Abstract] OR "ultrasonic endoscop"[Title/Abstract] #2 "pancreatitis, chronic"[MeSH Terms] OR "Chronic Pancreatitis"[Title/Abstract] OR "exocrine pancreatic insufficiency"[MeSH Terms] OR "pancreatic insufficiency"[Title/Abstract] OR "pancreatic function"[Title/Abstract] OR ("exocrine"[Title/Abstract] AND "pancreatic"[Title/Abstract] AND "function"[Title/Abstract]) OR "pancreas function"[Title/Abstract] OR "pancreas dysfunction"[Title/Abstract] OR ("exocrine"[Title/Abstract] AND "pancreatic"[Title/Abstract] AND insufficien*[Title/Abstract]) OR "EPI"[Title/Abstract]	397

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

	#3 "Sensitivity and Specificity"[MeSH Terms] OR "Sensitivity"[Title/Abstract] OR "Specificity"[Title/Abstract] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "predictive value*"[Title/Abstract] OR "accuracy"[Title/Abstract] #1 AND #2 AND #3 - 386	
<b>Embase</b>	#1 'endoscopic ultrasonography':ti,ab OR 'Endoscopic Ultrasound':ti,ab OR 'EUS':ti,ab OR 'endosonography':ti,ab OR 'echo-endoscopy':ti,ab OR 'ultrasonic endoscopy':ti,ab OR 'echo endoscopy':ti,ab #2 'pancreatic insufficiency'/exp OR 'pancreatic function'/exp OR 'pancreas dysfunction'/exp OR 'pancreas function'/exp OR 'chronic pancreatitis'/exp OR ('exocrine'/exp AND pancreatic AND insufficien*) OR 'pancreatic insufficiency':ti,ab OR 'pancreatic function':ti,ab OR 'pancreas dysfunction':ti,ab OR (exocrine:ti,ab AND pancreatic:ti,ab AND insufficien*:ti,ab) OR epi:ti,ab OR 'chronic pancreatitis':ti,ab #3 'sensitivity and specificity'/exp OR 'diagnostic test'/exp OR sensitiv*:ab,ti OR specificity:ab,ti OR diagnose:ab,ti OR diagnosed:ab,ti OR diagnoses:ab,ti OR diagnosing:ab,ti OR diagnosis:ab,ti OR diagnostic:ab,ti (#1 AND #2 AND #3) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) - 1481	1575
<b>Cochrane CENTRAL</b>	#1 Title, abstract, Keywords: "endoscopic ultrasonography" OR "Endoscopic Ultrasound" OR "EUS" OR "endosonography" OR "echo-endoscopy" OR "ultrasonic endoscopy" OR "echo endoscopy" #2 Title, abstract, Keywords: "pancreatic insufficiency" OR "pancreatic function" OR "pancreas function" OR "pancreas dysfunction" OR (exocrine AND pancreatic AND insufficien*) OR EPI OR "chronic pancreatitis" #3 Title, abstract, Keywords: "Sensitivity" OR "Specificity" OR "predictive value" OR "accuracy" #1 AND #2 AND #3 - 45	46

Fonte: elaboração própria.

## f. Seleção de estudos

As etapas de busca e seleção dos estudos foram realizadas por dois pesquisadores. Em caso de dúvidas, um terceiro pesquisador foi consultado. Após a seleção dos estudos recuperados das bases de dados, as referências dos artigos selecionados foram checadas para potenciais estudos não captados pelos termos de busca utilizados ou pelas bases consultadas.

Os artigos recuperados das bases de dados foram exportados para o *software* Endnote X9® (Clarivate Analytics, Philadelphia, PA, EUA), no qual foram excluídas as duplicatas entre as bases. Os estudos remanescentes foram incluídos no *web-app* Rayyan® (8), no qual foi realizado todo o processo de triagem (leitura de títulos e resumos) seguindo os critérios de elegibilidade acima propostos. Os estudos selecionados na triagem foram exportados para o *software* Microsoft Office Excel®, no qual foi realizada a etapa de elegibilidade (seleção pela leitura na íntegra), selecionando aqueles que cumpriram os critérios de inclusão previamente mencionados.

## G. Avaliação do risco de viés e avaliação da qualidade da evidência

A avaliação do risco de viés dos estudos primários foi feita por meio da ferramenta QUADAS-2 (9). O QUADAS-2 é a ferramenta recomendada para avaliar o risco de viés em estudos primários de acurácia diagnóstica. Esta ferramenta possui 4 domínios principais: seleção de paciente, teste de índice, padrão de referência e fluxo e tempo.

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

A qualidade metodológica das revisões sistemáticas foi avaliada pelo AMSTAR 2 *checklist - Quality Assessment for Systematic Reviews*, uma ferramenta composta por 16 itens que avaliam o cumprimento de atributos metodológicos para esse tipo de estudo. A qualidade metodológica é graduada como: alta, moderada, baixa ou criticamente baixa (10).

Por fim, a avaliação da certeza da evidência por desfecho foi realizada utilizando-se o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (11) para estudos de acurácia diagnóstica. Os desfechos foram graduados em alta, moderada, baixa ou muito baixa confiança, considerando os critérios de rebaixamento da qualidade (limitações metodológicas, evidência indireta, inconsistência, imprecisão de estimativa de efeito e risco de viés de publicação).

#### **h. Extração de dados**

A extração de dados foi realizada por único avaliador e revisada por um segundo, usando planilha do *software* Microsoft Office Excel® padronizada e elaborada para esta revisão. Foram extraídas as características dos estudos e dos testes utilizados (ano da publicação, tipo de estudo, financiamento, detalhes dos testes utilizados para diagnóstico de pancreatite crônica); características da população avaliada (tamanho amostral, sexo, média de idade) e resultados reportados.

Na impossibilidade de realização de meta-análises devido à elevada heterogeneidade ou ausência de dados, uma síntese descritiva dos resultados encontrados foi realizada com a apresentação de tabelas incluindo os resultados reportados em cada estudo.

#### **i. Síntese e análise dos dados**

Tabelas contendo o resumo das principais características dos estudos incluídos e uma descrição narrativa dos resultados encontrados com estatística descritiva foram elaboradas para sintetizar as evidências.

A síntese e análise dos dados foi feita por meta-análises conduzidas no *MetaDisc (a software for meta-analysis of test accuracy data)* (12) considerando os parâmetros de acurácia (verdadeiros e falsos). Como os estudos incluídos não trouxeram comparações diretas entre os métodos diagnósticos investigados, mas sim comparações com outros procedimentos, como ERCP e histologia, foram conduzidas análises separadas para ultrassonografia endoscópica, tomografia computadorizada e MRCP. Para condução das meta-análises, previamente foi realizada a avaliação de homogeneidade por meio da comparação do acrônimo PIROS de cada estudo (critérios de inclusão e exclusão da população e características dos testes), uma vez que a estatística do I<sup>2</sup> não é recomendada para quantificar heterogeneidade de sensibilidade e especificidade, sendo, portanto, reportada neste PTC somente devido à disponibilização por parte software, mas não podendo ser interpretada como um limiar de similaridade (13). Assim, a

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

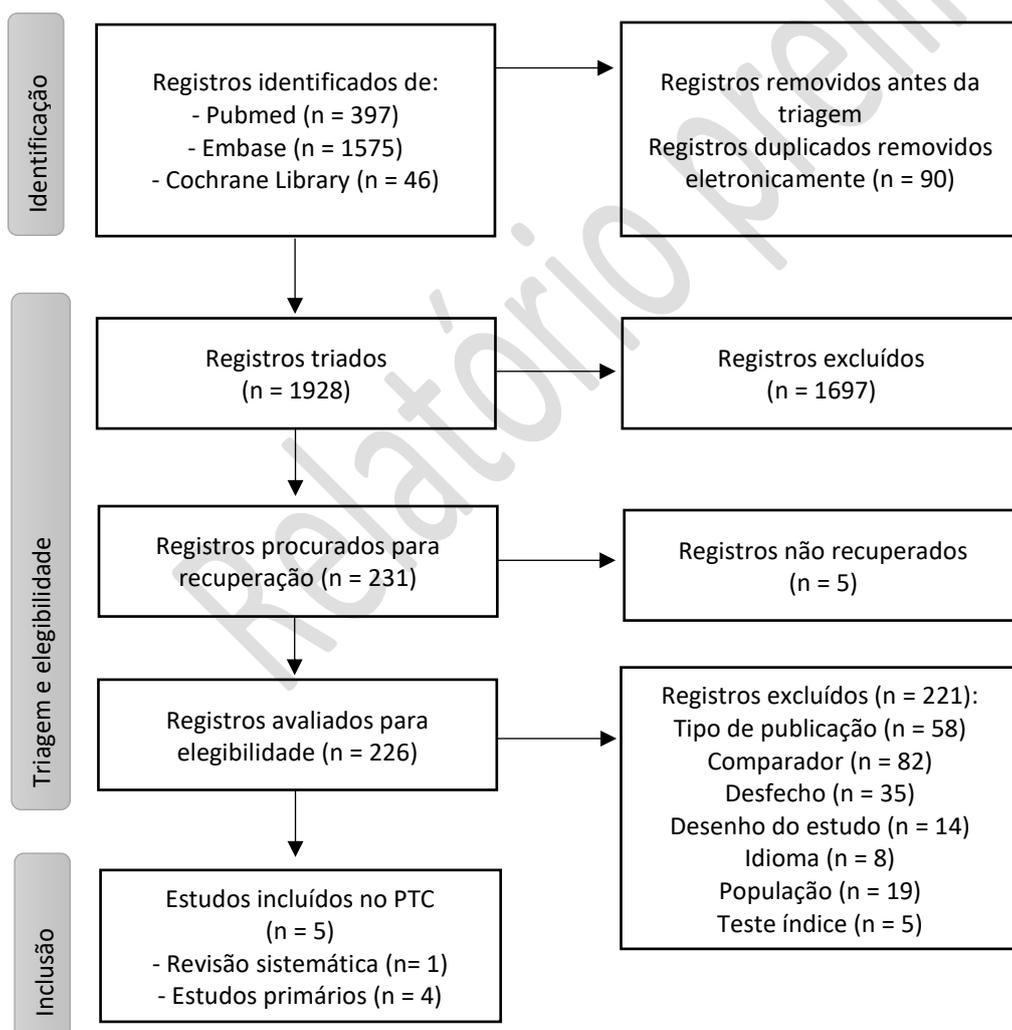
análise qualitativa das características dos estudos, testes e participantes, bem como análise visual dos gráficos foram consideradas para complementar a discussão de heterogeneidade.

Os resultados foram apresentados por curvas *summary receiver operating characteristic* (SROC), gráficos de floresta e tabelas.

## 6. RESULTADOS

### a. Estudos selecionados

Foram identificados 2.018 registros, sendo que, após a remoção das duplicatas, os títulos e resumos de 1.928 artigos foram triados, seguido da leitura do texto completo de 226 estudos, visto que 5 estudos não foram encontrados. Finalmente, 5 registros foram incluídos neste PTC: 1 revisão sistemática com meta-análise e 4 estudos de acurácia diagnóstica comparando EUS, MRCP ou TC com outros testes de referência (ERCP, histologia), conforme processo sumarizado na Figura 1. Não foram recuperados estudos comparando EUS diretamente com MRCP ou TC.



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

**Figura 10.** Fluxograma da seleção dos estudos

**Fonte:** Adaptado de “*The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*” (20).

### Descrição dos estudos e participantes

O Quadro 10 apresenta as características gerais dos estudos incluídos neste PTC. Não foram identificados estudos que realizassem comparações diretas entre o teste índice e os testes de referência propostos na construção da pergunta PIRO do presente PTC. O teste referência apresentou grande variação entre as publicações, adotando-se diversos tipos, como, por exemplo, histológicos, ERCP, cirurgia e seguimento clínico. Desta forma, a presente síntese de evidências optou por realizar análises indiretas dos desfechos primários e secundários entre os testes de interesse, de modo que foram realizadas meta-análises separadamente para os três testes (EUS, MRCP e TC, todos comparados a ERCP ou histologia).

No total, foram incluídos 5 artigos, sendo 1 revisão sistemática com meta-análise (14) e 4 estudos observacionais de acurácia diagnóstica (15-18). Todos os estudos incluíram pacientes adultos com suspeita ou diagnóstico de pancreatite crônica.

Como teste índice, todos os estudos avaliaram EUS, 4 estudos investigaram MRCP (14, 15, 17, 18), e 4 estudos avaliaram TC (14, 16-18). Os 2 estudos que relataram a marca do teste de ultrassonografia endoscópica (15, 16) referiram equipamentos Olympus®, e o estudo que informou a marca do teste MRCP (15) referiu a marca Siemens Symphony and Sonata platforms®. Não foram relatadas maiores informações sobre os testes utilizados nos demais estudos.

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

**Quadro 10.** Caracterização dos estudos primários e secundários selecionados.

Autor, ano	País de condução do estudo	Tipo de estudo	Tipo de amostra	População	N	Idade (média,DP)	Sexo (% masculino)	Teste índice	Teste Referência	Desfechos reportados no estudo
Pungpapong, 2007 (15)	EUA	Coorte prospectiva	Exame de imagem	Pacientes com sinais ou sintomas sugestivos de pancreatite crônica	99	mediana (faixa) 52 (30-82) anos - grupo com pancreatite crônica 57 (30-88) anos - grupo controle	41%	MRCP	ERCP; confirmação por cirurgia e/ou seguimento clínico	Sensibilidade, especificidade, VPP, VPN
								EUS	ERCP; confirmação por cirurgia e/ou seguimento clínico	Sensibilidade, especificidade, VPP, VPN
Issa, 2017 (14)	Holanda	RSMA	Exame de imagem	Pacientes com suspeita de pancreatite crônica	16 artigos incluídos (EUS)	faixa 36 a 65 anos	50%	EUS	Histologia, cirurgia, seguimento clínico, ERCP, teste endoscópico da função pancreática	Sensibilidade, especificidade
					14 artigos incluídos (MRCP)			MRCP	Histologia, cirurgia, seguimento clínico, ERCP, teste endoscópico da função pancreática, colangiografia percutânea trans-hepática, biópsia	Sensibilidade, especificidade
					10 artigos incluídos (TC)			TC	Histologia, cirurgia, seguimento clínico, ERCP, teste endoscópico da função pancreática, biópsia	Sensibilidade, especificidade
Buscail, 1995 (16)	França	Caso-controle	Exame de imagem	Pacientes com suspeita de pancreatite crônica	81	51±12 anos	74%	EUS	Calcificações pancreáticas, histologia, e alterações morfológicas e insuficiência pancreática exócrina	Sensibilidade, especificidade
								TC	Calcificações pancreáticas, histologia, e alterações morfológicas e insuficiência pancreática exócrina	Sensibilidade, especificidade
Guo, 2003 (17)	China	Coorte retrospectiva	Exame de imagem	Pacientes com pancreatite crônica	129	47 anos	68%	EUS	Histologia	Sensibilidade
								TC	Histologia	Sensibilidade
								MRCP	Histologia	Sensibilidade
Wang, 2009 (18)	China	Caso-controle	Exame de imagem	Pacientes com pancreatite crônica	2008	48,9 ± 15 anos	65%	EUS	Histologia	Sensibilidade, especificidade
								TC	Histologia	Sensibilidade, especificidade
								MRCP	Histologia	Sensibilidade, especificidade

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: TC: tomografia computadorizada; DP: desvio padrão; ERCP: colangiopancreatografia retrógrada endoscópica; EUA: Estados Unidos da América; EUS: ultrassonografia endoscópica; MRCP: colangiopancreatografia por ressonância magnética; N: número amostral; RSMA: revisão sistemática com meta-análise; VPN: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo.

## b. Avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés dos estudos incluídos

A revisão sistemática conduzida por Issa e colaboradores (14) apresentou qualidade criticamente baixa conforme a ferramenta AMSTAR-2. No Quadro 11 estão as respostas da referida ferramenta.

**Quadro 11.** Qualidade metodológica da revisão sistemática elegível

Questão	Resposta	Justificativa
1	Sim	-
2	Não	Os autores não mencionam a existência de um protocolo.
3	Não	Os autores não mencionam o tipo de estudo a ser incluído.
4	Parcialmente	Não foram realizadas buscas por registros de estudos ou literatura cinza, bem como não foi consultada a opinião de especialista.
5	Sim	-
6	Sim	-
7	Sim	-
8	Parcialmente	Os autores não descrevem o ambiente dos estudos nem o tempo de acompanhamento.
9	Sim	-
10	Não	Os autores não reportam dados de financiamento dos estudos primários incluídos.
11	Sim	-
12	Sim	-
13	Sim	-
14	Sim	-
15	Não	Os autores não investigaram viés de publicação.
16	Sim	-
<b>Qualidade</b>		Criticamente baixa

Fonte: elaboração própria.

A ferramenta QUADAS-2 classifica o risco de viés como "baixo", "alto" ou "incerto". De forma geral, todos os estudos apresentaram alto risco de viés em pelo menos um domínio. Quanto à aplicabilidade, todos os estudos apresentaram um domínio com baixa aplicabilidade, considerando que os testes usados como padrão ouro (teste de referência) diferiram da pergunta de pesquisa que este PTC se propunha a avaliar (Quadro 12).

Para o domínio 1, relacionado à seleção de pacientes, os estudos conduzidos por Pungpapong et al, 2007 (15), Buscail et al, 1995 (16) e Wang et al, 2009 (18) apresentaram alto risco de viés, uma vez que um desenho caso-controle não foi evitado. O estudo de Guo et al, 2003 (17) foi classificado como incerto para este domínio, pois não ficou claro se uma amostra consecutiva ou randomizada foi realizada.

Para o domínio 2, que avalia o risco de viés relacionado ao teste índice, os estudos de Buscail et al, 1995 (16), Guo et al, 2003 (17) e Wang et al, 2009 (18) foram avaliados como risco de viés incerto, uma vez que não foi reportado se resultados do teste índice foram interpretados sem conhecimento do teste de referência, ou se um limiar foi usado.

Para o domínio 3, que avalia o risco de viés relacionado ao padrão de referência, o estudo de Pungpapong et al, 2007 (15) foi classificado como alto risco de viés, pois os resultados do teste referência não foram interpretados sem conhecimento do teste índice, e os estudos de Guo et al, 2003 (17) e Wang et al, 2009 (18) foram avaliados como risco de viés incerto, já que não ficou claro se os resultados do teste referência foram interpretados sem conhecimento do teste índice.

Para o domínio 4, relacionado ao fluxo e temporalidade, os estudos conduzidos por Pungpapong et al, 2007 (15), Guo et al, 2003 (17) e Wang et al, 2009 (18) foram avaliados com alto risco de viés, visto que nem todos os pacientes receberam o mesmo teste de referência ou não foram incluídos todos os pacientes na análise. O estudo conduzido por Buscail et al, 1995 (16) foi classificado com risco de viés incerto, uma vez que não ficou claro se todos os pacientes receberam o mesmo teste de referência.

**Quadro 12.** Sumário da avaliação do risco por meio da ferramenta QUADAS-2.

Estudo	Risco de viés				Preocupações com relação à aplicabilidade		
	Seleção de pacientes	Teste índice	Padrão de referência	Fluxo e tempo	Seleção de pacientes	Teste índice	Padrão de referência
Pungpapong, 2007	2	1	2	2	1	2	1
Buscail, 1995	2	3	1	3	1	2	1
Guo, 2003	3	3	3	2	1	2	1
Wang, 2009	2	3	3	2	1	2	1

Fonte: Elaboração própria. Legenda: 1 = baixo risco de viés/alta aplicabilidade; 2 = alto risco de viés/baixa aplicabilidade; 3 = Risco incerto de viés/aplicabilidade incerta.

### c. Síntese dos resultados

*Ultrassonografia endoscópica, tomografia computadorizada e colangiopancreatografia por ressonância magnética comparadas com outros testes de referência (ERCP, histologia)*

Uma vez que os comparadores foram divergentes entre os estudos, optou-se por conduzir as análises de forma separada para os testes diagnósticos utilizando como comparador comum ERCP e histologia.

#### Revisão Sistemática

Issa et al, 2017 (14) conduziram uma revisão sistemática com meta-análise, realizando buscas em Cochrane Library, MEDLINE, Embase e CINAHL, até setembro de 2016, para estudos que avaliaram diferentes modalidades de exames de imagem para diagnóstico de pancreatite crônica.

Foram incluídos 43 estudos observacionais, sendo que 16 avaliaram EUS, 14 MRCP e 10 TC, comparados com diferentes testes de referência. A certeza da evidência foi avaliada pela ferramenta GRADE, acusando nível de certeza muito baixo para todos os testes diagnósticos avaliados na revisão sistemática. Apenas o estudo de Pungpapong et al,

2007 (15) foi incluído neste PTC, visto que os demais apresentaram intervenções (teste índice) e comparadores (teste referência) diferentes dos de interesse no presente trabalho.

Os resultados da meta-análise foram reportados para cada teste investigado separadamente, sendo os resultados de interesse apresentados no Quadro 6 abaixo.

**Quadro 6.** Resultados de sensibilidade e especificidade para os testes EUS, MRCP e TC reportados pela RSMA incluída no PTC

Modalidade	N estudos	N pacientes	Sensibilidade (95% CI)	Especificidade (95% CI)	Heterogeneidade (I <sup>2</sup> )
EUS	16	1249	81% (70–89%)	90% (82–95%)	82%/73%
MRCP	14	933	78% (69–85%)	96% (90–98%)	59%/65%
TC	10	700	75% (66–83%)	91% (81–96%)	50%/71%

Fonte: Elaboração própria. Legenda: CI: intervalo de confiança; TC: tomografia computadorizada; EUS: ultrassonografia endoscópica; MRCP: colangiopancreatografia por ressonância magnética; N: número amostral; RSMA: revisão sistemática com meta-análise.

### Estudos primários

Como apresentado anteriormente, foram recuperados 4 estudos para análise de EUS, MRCP e TC, comparados a outros testes de referência (ERCP, histologia). Entre esses estudos, dois (Buscail, 1995 [12] e Pungpapong, 2007 [11]) estavam presentes na RS conduzida por Issa, *et al.* (10).

Desses estudos foram extraídos os valores de VP, VN, FP e FN relacionado a cada subgrupo reportado, conforme apresentado no Quadro , sendo que esses valores foram utilizados para condução das meta-análises.

Para os estudos que não apresentaram os valores, para as meta-análises, estes foram calculados considerando o N amostral e os dados de sensibilidade e especificidade.

**Quadro 7.** Parâmetros de interesse reportados pelos estudos.

Autor, ano	Subgrupo	VP	FN	FP	VN
Pungpapong, 2007 (11)	EUS	37	3	4	55
	MRCP	26	14	6	53
Buscail, 1995 (12)	EUS	39	5	0	18
	TC	33	11	1	17
Guo, 2003 (13)	EUS	13	1	NR	NR
	TC	30	15	NR	NR
	MRCP	4	1	NR	NR
Wang, 2009 (14)	EUS	210	29	70	930
	TC	146	93	150	850
	MRCP	158	81	150	850

Fonte: Elaboração própria. Legenda: TC: tomografia computadorizada; EUS: ultrassonografia endoscópica; FN: falso negativo; FP: falso positivo; MRCP: colangiopancreatografia por ressonância magnética; VN: verdadeiro negativo; VP: verdadeiro positivo.

Utilizando os valores de VP, VN, FP e FN, foram calculados os desfechos de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP e VPN), utilizando as fórmulas anteriormente descritas e comparados com os valores reportados pelos autores dos estudos, sempre que disponíveis. Nenhum resultado apresentou discrepância entre calculado e reportado, sendo que os valores estão apresentados no **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

? Resultados de acurácia reportados pelos estudos.

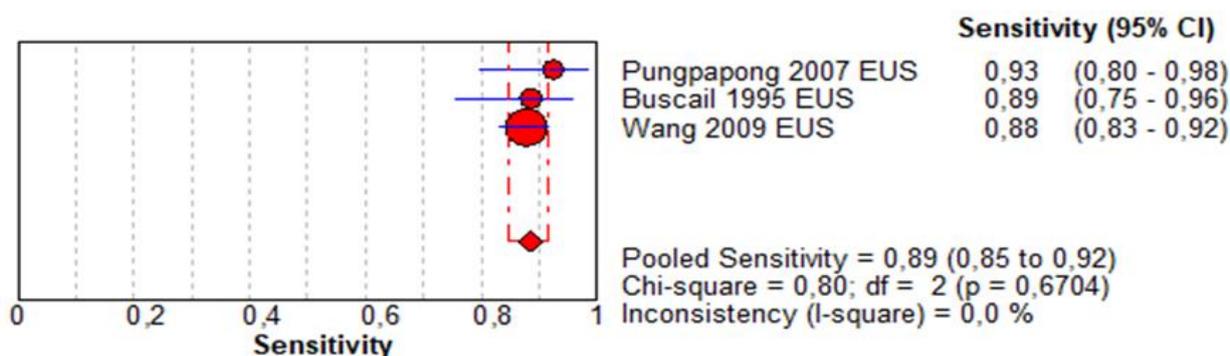
Autor, ano	Subgrupo	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
Pungpapong, 2007 (11)	EUS	93%	93%	90	95
	MRCP	65%	90%	81	79
Buscail, 1995 (12)	EUS	88%	100%	NR	NR
	TC	75%	95%	NR	NR
Guo, 2003 (13)	EUS	93%	NR	NR	NR
	TC	67%	NR	NR	NR
	MRCP	80%	NR	NR	NR
Wang, 2009 (14)	EUS	88%	93%	NR	NR
	TC	61%	85%	NR	NR
	MRCP	66%	85%	NR	NR

Fonte: Elaboração própria. Legenda: TC: tomografia computadorizada; EUS: ultrassonografia endoscópica; MRCP: colangiopancreatografia por ressonância magnética; NR: não reportado; VN: verdadeiro negativo; VP: verdadeiro positivo; VPN: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo.

Visando obter os resultados sumários, os estudos foram combinados em meta-análises de acurácia.

### Ultrassonografia endoscópica (EUS)

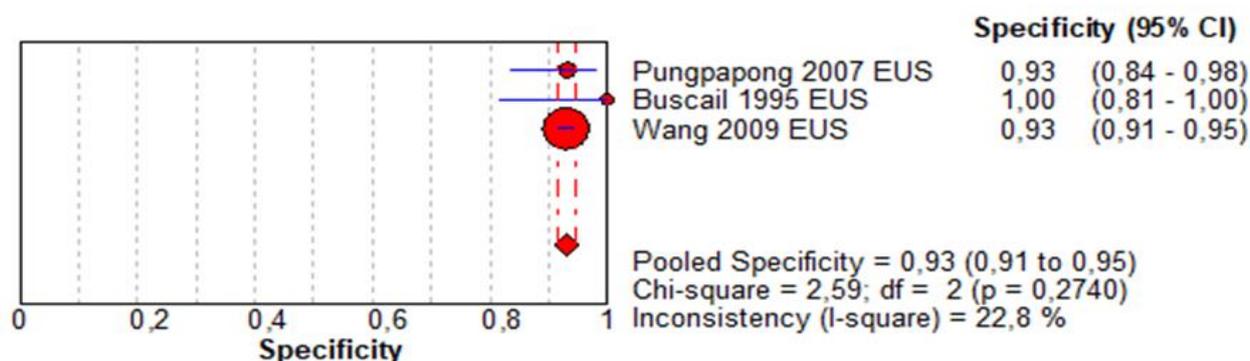
Considerando todos os estudos que reportaram dados para EUS, tendo como comparadores de referência em comum ERCP ou histologia, a sensibilidade sumária observada foi de 89,0% (IC 95%: 85,0% a 92,0%) (Figura 1), observando-se pouca heterogeneidade entre os resultados dos estudos.



**Figura 11.** Sensibilidade da EUS considerando ERCP ou histologia como padrão de referência.

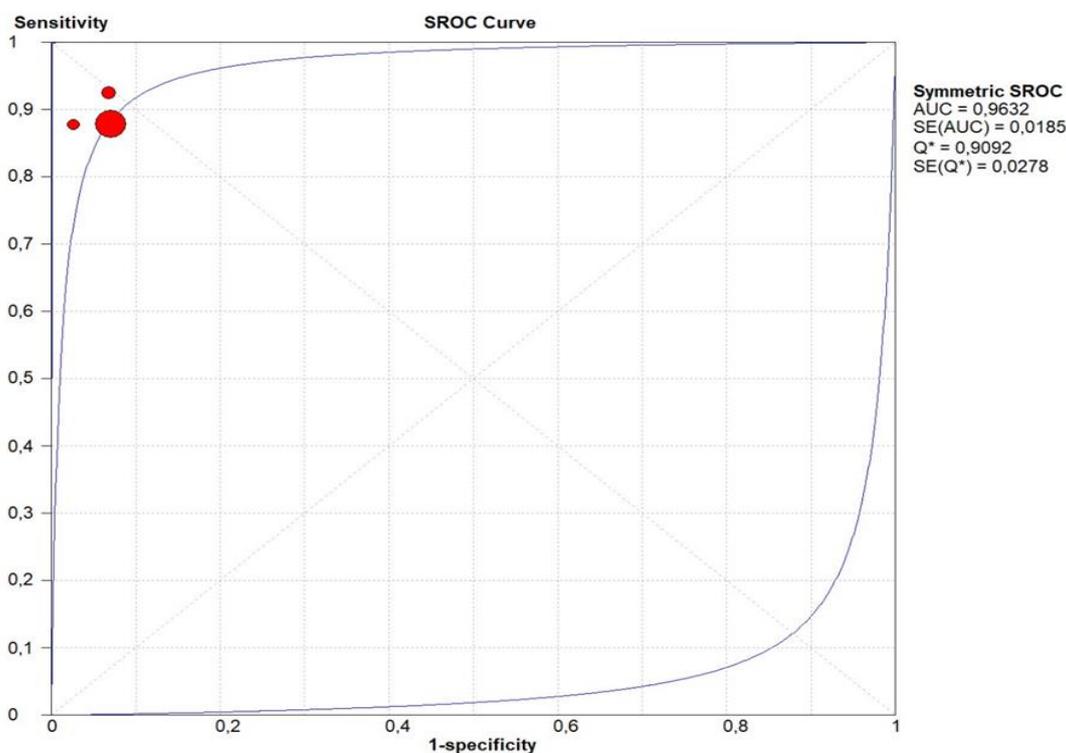
Fonte: Elaboração própria.

Ademais, considerando todos os estudos que reportaram dados para EUS, sendo ERCP ou histologia o padrão de referência, a especificidade sumária observada foi de 93,0% (IC 95%: 91,0% a 95,0%) (Figura 2 **Erro! Fonte de referência não encontrada.**), com baixa heterogeneidade visual.



**Figura 12.** Especificidade da EUS considerando ERCP ou histologia como padrão de referência.  
Fonte: Elaboração própria.

Finalmente, a curva SROC demonstra o impacto das covariáveis na acurácia diagnóstica. A Figura 3 sugere baixa variação nos resultados de sensibilidade e especificidade. Uma área sob a curva (AUC) de 0,9632 demonstra excelente acurácia do teste. Uma AUC de 0,9632 reflete uma chance de classificação correta de 96,3% dos casos, sendo que valores > 9,0 são considerados excelentes (19, 20).

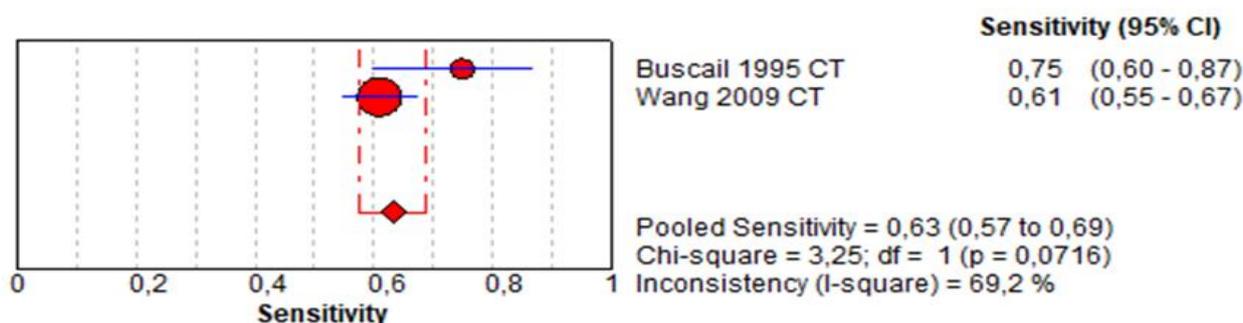


**Figura 13.** Curva SROC para meta-análise global (EUS).  
Fonte: Elaboração própria.

Embora análises de sensibilidade tenham sido previstas, as diferenças entre os testes, populações e limiar avaliado e o pequeno número de estudos não permitiram agrupamentos suficientes para outras análises.

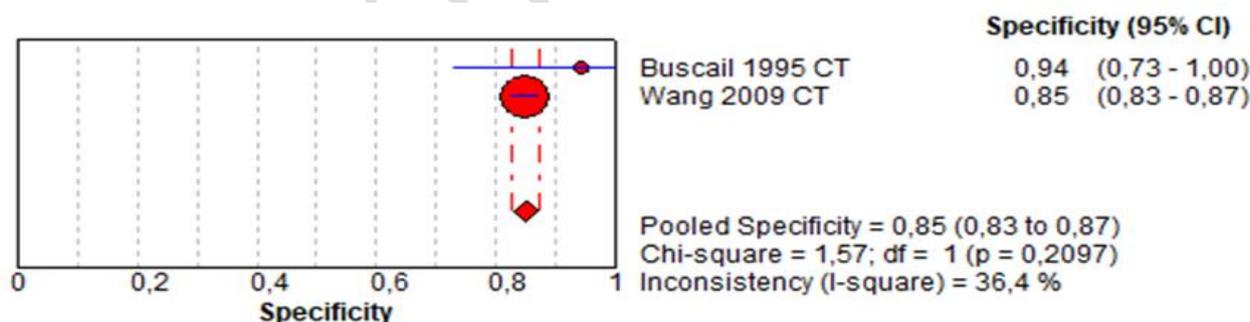
### Tomografia computadorizada

Considerando os 2 estudos que reportaram dados para TC, sendo ERCP ou histologia o padrão de referência, a sensibilidade sumária observada foi de 63,0% (IC 95%: 57,0% a 69,0%) (Figura 1), observando-se pouca heterogeneidade entre os resultados dos estudos pela sobreposição dos intervalos de confiança.



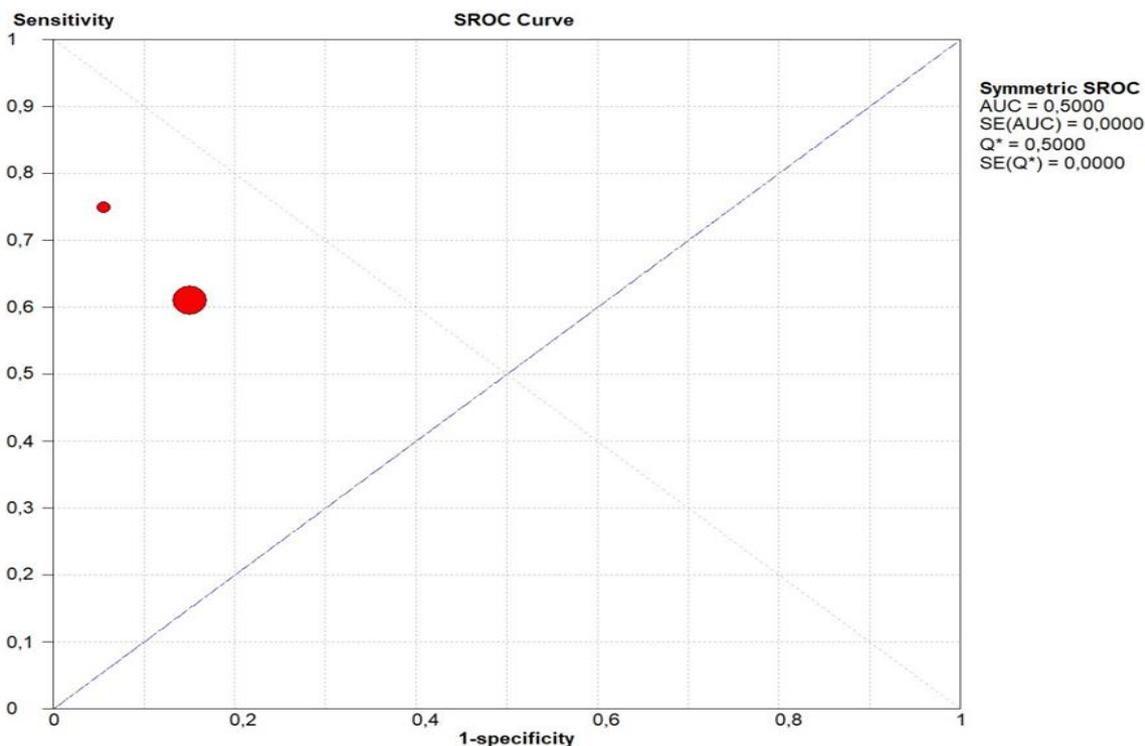
**Figura 5.** Sensibilidade da TC considerando ERCP ou histologia como padrão de referência.  
Fonte: Elaboração própria.

Ainda, a especificidade sumária observada para TC foi de 85,0% (IC 95%: 83,0% a 87,0%) (Figura 6 **Erro! Fonte de referência não encontrada.**), com baixa heterogeneidade visual.



**Figura 6.** Especificidade da TC considerando ERCP ou histologia como padrão de referência.  
Fonte: Elaboração própria.

A respeito da curva SROC (Figura 7), uma AUC de 0,5000 foi observada, demonstrando péssima acurácia do teste. Uma AUC de 0,5000 reflete uma chance de classificação correta de 50,0% dos casos, sendo que valores de 0,5 a 0,6 são considerados péssimos (19, 20).

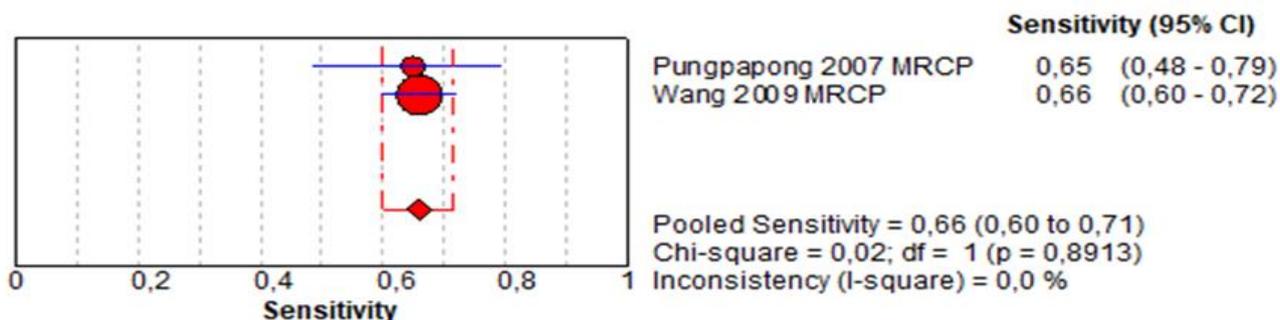


**Figura 7.** Curva SROC para meta-análise global (TC).  
 Fonte: Elaboração própria.

Embora análises de sensibilidade tenham sido previstas, as diferenças entre os testes, populações e limiar avaliado e o pequeno número de estudos não permitiram agrupamentos suficientes para outras análises.

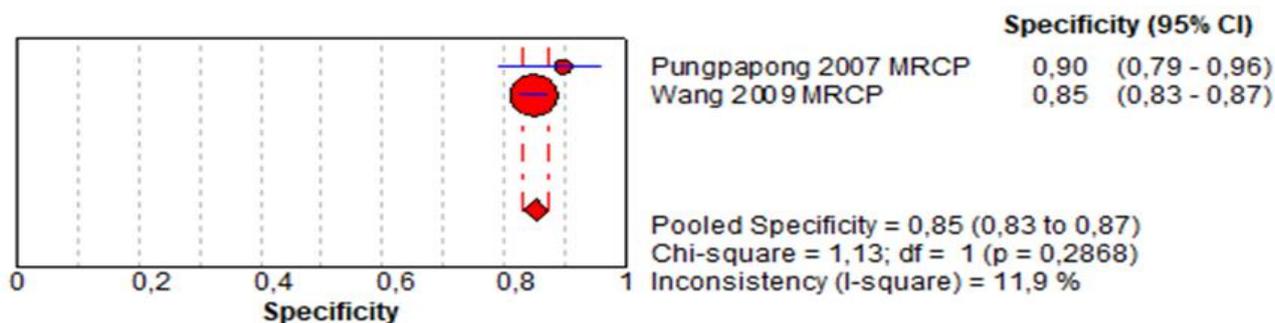
### Colangiopancreatografia por ressonância magnética

Considerando os 2 estudos que reportaram dados para MRCP, sendo ERCP ou histologia o padrão de referência, a sensibilidade sumária observada foi de 66,0% (IC 95%: 60,0% a 71,0%) (Figura 18), observando-se baixa heterogeneidade entre os resultados dos estudos.



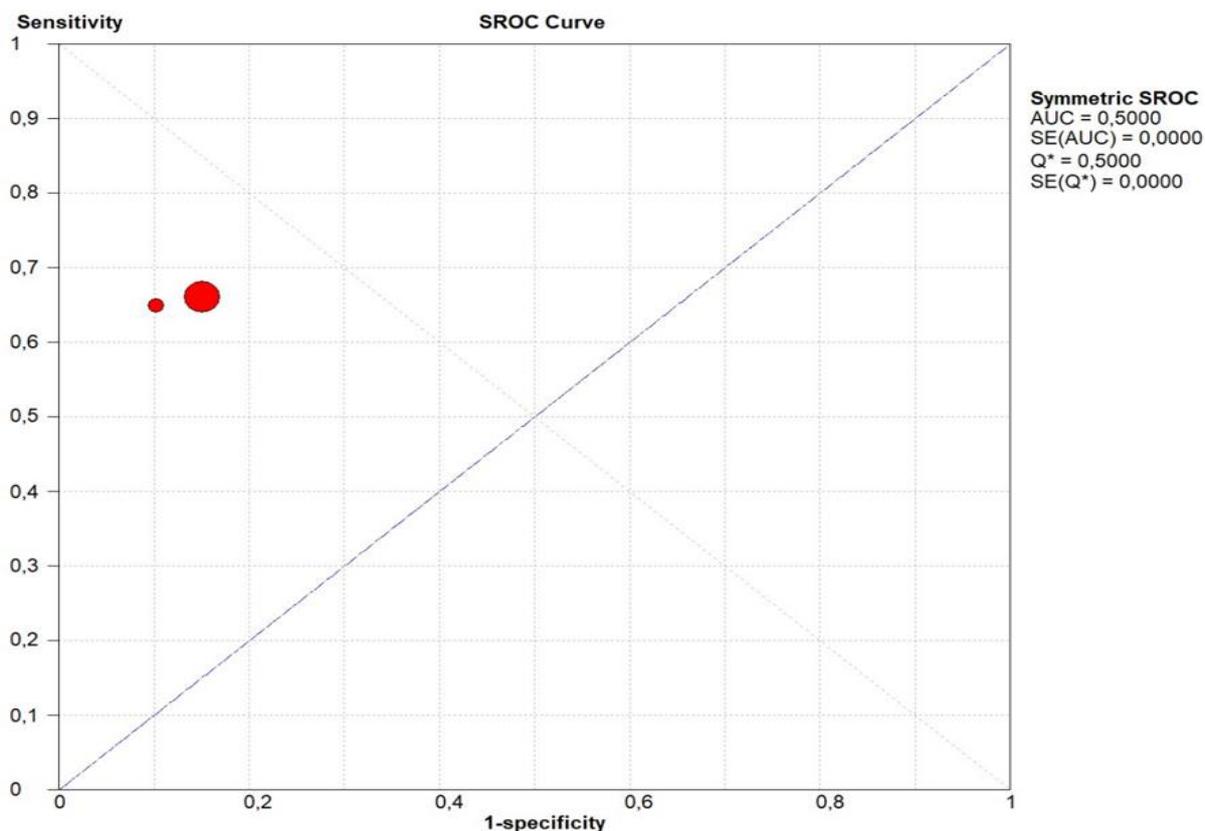
**Figura 8.** Sensibilidade da MRCP considerando ERCP ou histologia como padrão de referência.  
 Fonte: Elaboração própria.

Ainda com relação aos dados desses 2 estudos, a especificidade sumária observada para MRCP foi de 85,0% (IC 95%: 83,0% a 87,0%) (Figura 9 **Erro! Fonte de referência não encontrada.**), com pouca heterogeneidade visual.



**Figura 9.** Especificidade da MRCP considerando ERCP ou histologia como padrão de referência.  
Fonte: Elaboração própria.

Por fim, a respeito da curva SROC (Figura 10), uma AUC de 0,5000 foi observada, demonstrando péssima acurácia do teste. Uma AUC de 0,5000 reflete uma chance de classificação correta de 50,0% dos casos, sendo que valores de 0,5 a 0,6 são considerados péssimos (19, 20).



**Figura 10.** Curva SROC para meta-análise global (MRCP).  
Fonte: Elaboração própria.

Embora análises de sensibilidade tenham sido previstas, as diferenças entre os testes, populações e limiar avaliado e o pequeno número de estudos não permitiram agrupamentos suficientes para outras análises.

#### d. Qualidade da evidência

Para a comparação entre EUS e ERCP ou histologia, a avaliação da certeza da evidência, conforme o método GRADE, mostra que para sensibilidade e especificidade a certeza foi classificada como baixa, sendo ambas penalizadas devido ao risco de viés (observado em pelo menos um domínio na avaliação da ferramenta QUADAS-2, para todos os estudos) e evidência indireta, considerando a pergunta de pesquisa e os comparadores reportados nos estudos incluídos (Quadro 13).

As probabilidades pré-teste foram calculadas baseadas na prevalência de pancreatite crônica entre indivíduos adultos (35 a 50 por 100.000) (21).

Para a comparação de TC vs. ERCP ou histologia (

Relatório preliminar

Quadro 14), e MRCP vs. ERCP ou histologia (Quadro 10) uma baixa certeza da evidência foi identificada, devido a rebaixamento na avaliação do risco de viés e evidência indireta.

Relatório preliminar

**Quadro 13.** Avaliação da certeza da evidência, a partir da ferramenta GRADE (EUS versus ERCP ou histologia).

Sensibilidade	0.89 (95% CI: 0,85 para 0,92)
Especificidade	0.93 (95% CI: 0,91 para 0,95)

Prevalências	0,05%
--------------	-------

Desfecho	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que podem diminuir a certeza na evidência					Efeito por 1.000 pacientes testados	Certeza na evidência do teste de acurácia	
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação			
<b>Verdadeiros-positivos</b> (pacientes com pancreatite crônica)	3 estudos 323 pacientes	estudos de coorte e caso-controle	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	não grave	não grave	nenhum	0 (0 para 0)	⊕⊕○○ Baixa	
<b>Falsos-negativos</b> (pacientes incorretamente classificados como não tendo pancreatite crônica)								1 (1 para 1)		
<b>Verdadeiros-negativos</b> (pacientes sem pancreatite crônica)	3 estudos 1077 pacientes	estudos de coorte e caso-controle	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	não grave	não grave	nenhum	930 (910 para 950)		⊕⊕○○ Baixa
<b>Falsos-positivos</b> (Pacientes com pancreatite crônica incorretamente classificados)								70 (50 para 90)		

**Explicações:**

a. Foi aplicada a ferramenta QUADAS-2, obtendo-se os seguintes resultados: domínio 1 (Patient Selection) - todos os estudos apresentaram alto risco de viés; domínio 2 (Index Test) - dois estudos apresentaram risco de viés incerto; domínio 3 (Reference Standard) - um estudo apresentou risco de viés alto e um estudo incerto; domínio 4 (Flow and Timing) - dois estudos apresentaram risco de viés alto e um incerto. Considerando que para a maioria dos domínios foi observado risco de viés alto ou incerto, optou-se por reduzir a confiança na evidência em um nível;

b. Foi considerado reduzir a confiança em um nível uma vez que o comparador utilizado na análise não correspondeu ao teste de referência de acordo com o acrônimo PIROS.

**Quadro 14.** Avaliação da certeza da evidência, a partir da ferramenta GRADE (TC versus ERCP ou histologia).

Sensibilidade	0.63 (95% CI: 0,57 para 0,69)	Prevalências		0,05%					
Especificidade	0.85 (95% CI: 0,83 para 0,87)								
Desfecho	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que podem diminuir a certeza na evidência					Efeito por 1.000 pacientes testados	Certeza na evidência do teste de acurácia
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré-teste de 0,05%	
<b>Verdadeiros-positivos</b> (pacientes com pancreatite crônica)	2 estudos 283 pacientes	estudo de acurácia do tipo caso-controle	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	não grave	não grave	nenhum	0 (0 para 0)	⊕⊕○○ Baixa
<b>Falsos-negativos</b> (pacientes incorretamente classificados como não tendo pancreatite crônica)								1 (1 para 1)	
<b>Verdadeiros-negativos</b> (pacientes sem pancreatite crônica)	2 estudos 1018 pacientes	estudo de acurácia do tipo caso-controle	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	não grave	não grave	nenhum	850 (830 para 870)	⊕⊕○○ Baixa
<b>Falsos-positivos</b> (Pacientes com pancreatite crônica incorretamente classificados)								150 (130 para 170)	

**Explicações:**

- Foi aplicada a ferramenta QUADAS-2, obtendo-se os seguintes resultados: domínio 1 (Patient Selection) - todos os estudos apresentaram alto risco de viés; domínio 2 (Index Test) - os dois estudos apresentaram risco de viés incerto; domínio 3 (Reference Standard) - um estudo apresentou risco de viés incerto; domínio 4 (Flow and Timing) - um estudo apresentou risco de viés incerto e o outro risco de viés alto. Considerando que para a maioria dos domínios foi observado risco de viés alto ou incerto, optou-se por reduzir a confiança na evidência em um nível. Risco de viés observado em pelo menos um domínio, para todos os estudos;
- Foi considerado reduzir a confiança em um nível uma vez que o comparador utilizado na análise não correspondeu ao teste de referência de acordo com o acrônimo PIROS.

**Quadro 10.** Avaliação da certeza da evidência, a partir da ferramenta GRADE (MRCP versus ERCP ou histologia).

Sensibilidade	0.66 (95% CI: 0,60 para 0,71)							Prevalências		0,05%	
Especificidade	0.85 (95% CI: 0,83 para 0,87)										
Desfecho	Nº dos estudos (Nº de pacientes)	Delineamento do estudo	Fatores que podem diminuir a certeza na evidência					Efeito por 1.000 pacientes testados			Certeza na evidência do teste de acurácia
			Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Viés de publicação	Probabilidade pré-teste de 0,05%	Probabilidade pré-teste de 0%	Probabilidade pré-teste de 0%	
<b>Verdadeiros-positivos</b> (pacientes com pancreatite crônica)	2 estudos 279 pacientes	estudos de coorte e caso-controle	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	não grave	não grave	nenhum	0 (0 para 0)	0 (0 para 0)	0 (0 para 0)	⊕⊕○○ Baixa
<b>Falsos-negativos</b> (pacientes incorretamente classificados como não tendo pancreatite crônica)								1 (1 para 1)	0 (0 para 0)	0 (0 para 0)	
<b>Verdadeiros-negativos</b> (pacientes sem pancreatite crônica)	2 estudos 1059 pacientes	estudos de coorte e caso-controle	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	não grave	não grave	nenhum	850 (830 para 870)	850 (830 para 870)	850 (830 para 870)	⊕⊕○○ Baixa
<b>Falsos-positivos</b> (Pacientes com pancreatite crônica incorretamente classificados)								150 (130 para 170)	150 (130 para 170)	150 (130 para 170)	

**Explicações:**

- Foi aplicada a ferramenta QUADAS-2, obtendo-se os seguintes resultados: domínio 1 (Patient Selection) - todos os estudos apresentaram alto risco de viés; domínio 2 (Index Test) - um estudo apresentou risco de viés incerto; domínio 3 (Reference Standard) - um estudo apresentou risco de viés alto e um estudo incerto; domínio 4 (Flow and Timing) - os dois estudos apresentaram risco de viés alto. Considerando que para a maioria dos domínios foi observado risco de viés alto ou incerto, optou-se por reduzir a confiança na evidência em um nível;
- Foi considerado reduzir a confiança em um nível uma vez que o comparador utilizado na análise não correspondeu ao teste de referência de acordo com o acrônimo PIROS.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a condução da revisão sistemática, 5 estudos foram incluídos neste parecer, 1 revisão sistemática e 4 estudos observacionais de acurácia diagnóstica. Contudo, nenhum estudo comparando diretamente o teste índice (EUS) com os testes de referência do acrônimo PIROS (TC e MRCP) foi identificado. Assim, adotou-se a estratégia de conduzir análises para os 3 testes (EUS, TC e MRCP) separadamente, considerando como comparadores comuns histologia ou ERCP.

Todos os estudos apresentaram ao menos 1 domínio com risco de viés alto conforme avaliação utilizando a ferramenta QUADAS-2. A certeza da evidência verificada por meio da gradação do GRADE foi considerada baixa, devido ao risco de viés e evidência indireta.

Sendo assim, quando a ultrassonografia endoscópica foi comparada à ERCP e histologia, a sensibilidade e a especificidade sumárias identificadas foram de 89% e 93%, respectivamente. Além disso, a AUC visualizada na curva SROC demonstrou uma excelente acurácia para essa comparação (96,3%).

Os comparadores do acrônimo PIROS (TC e MRCP) também foram comparados à ERCP e histologia nos estudos incluídos. Assim, a sensibilidade e a especificidade sumárias identificadas para TC foram de 63% e 85%, respectivamente; e a sensibilidade e a especificidade sumárias identificadas para MRCP foram de 66% e 85%, respectivamente. A AUC visualizada na curva SROC para ambos os testes apontou péssima acurácia (50%). Desta forma, uma comparação indireta entre os testes de interesse indica maior acurácia diagnóstica no teste de ultrassonografia endoscópica.

Algumas limitações pertinentes à evidência reportada neste parecer merecem destaque:

- a) Devido à pequena quantidade de registros incluídos, algumas meta-análises foram conduzidas com somente 2 estudos, não permitindo conclusões robustas para os resultados estatísticos encontrados;
- b) Os estudos incluídos apresentaram baixo tamanho amostral, o que também diminui a robustez dos resultados estatísticos;
- c) Todos os estudos apresentaram pelo menos 1 domínio com risco de viés alto na análise pelo QUADAS-2;
- d) A comparação entre EUS e TC ou MRCP não foi identificada na forma como a pergunta PIROS foi estruturada pelos especialistas;
- e) Como toda busca sistemática, estudos podem ter sido perdidos, entretanto, foi conduzida busca manual nas referências dos outros estudos, sendo que nenhum estudo foi incluído adicionalmente.

## 8. REFERÊNCIAS

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. PORTARIA Nº 112, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Pancreática Exócrina. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE [Internet]. 2016 [cited 2023 Nov 26]; Available from: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2016/pcdt\\_insuficienciapancreaticaexocrina-fev2016.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2016/pcdt_insuficienciapancreaticaexocrina-fev2016.pdf).
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos de acurácia diagnóstica. REBRATS [Internet]. 2014 [cited 2023 Jan 18];115–115. Available from: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_metodologicas\\_estudos\\_acuracia\\_diagnostica.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_estudos_acuracia_diagnostica.pdf).
3. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas : elaboração de pareceres técnico-científicos [recurso eletrônico]. .
4. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy | Cochrane Training [Internet]. [cited 2023 Jan 23]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook-diagnostic-test-accuracy>.
5. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. PLoS Med. 2021 Mar;18(3):e1003583. .
6. Yamamiya A, Irisawa A, Abe Y, Arisaka T, Ohnishi T, Hoshi K, et al. Diagnosing chronic pancreatitis by endoscopic ultrasound assessing the association between ultrasound and pathological findings: A narrative review. DEN Open. 2023;3(1):e164.
7. Yamashita Y, Ashida R, Kitano M. Imaging of Fibrosis in Chronic Pancreatitis. Front Physiol. 2021;12:800516.
8. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev. 2016 Dec 5;5(1). .
9. Whiting PF. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. Ann Intern Med. 2011 Oct;155(8):529. .
10. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ (Online). 2017;358:1–9. .
11. Yang B, Mustafa RA, Bossuyt PM, Brozek J, Hultcrantz M, Leeflang MMG, et al. GRADE Guidance: 31. Assessing the certainty across a body of evidence for comparative test accuracy. J Clin Epidemiol. 2021;136:146-56.
12. Zamora J, Abaira V, Muriel A, Khan K, Coomarasamy A. Meta-DiSc: A software for meta-analysis of test accuracy data. BMC Med Res Methodol [Internet]. 2006 Jul 12 [cited 2023 Jan 18];6(1):1–12. Available from: <https://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-6-31>.
13. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2019 Jan;1–694. .
14. Issa Y, Kempeneers MA, van Santvoort HC, Bollen TL, Bipat S, Boermeester MA. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2017;27(9):3820-44.
15. Pungpapong S, Wallace MB, Woodward TA, Noh KW, Raimondo M. Accuracy of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of chronic pancreatitis: a prospective comparison study. J Clin Gastroenterol. 2007;41(1):88-93.
16. Buscail L, Escourrou J, Moreau J, Delvaux M, Louvel D, Lapeyre F, et al. Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis: a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP. Pancreas. 1995;10(3):251-7.
17. Guo T, Qian JM, Yang AM, Li JN, Lu XH. Evaluating the role of imaging methods in the diagnosis of chronic pancreatitis. Chinese Journal of Digestive Diseases. 2003;4(2):84-8.
18. Wang LW, Li ZS, Li SD, Jin ZD, Zou DW, Chen F. Prevalence and clinical features of chronic pancreatitis in China: a retrospective multicenter analysis over 10 years. Pancreas. 2009;38(3):248-54.
19. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. Semin Nucl Med. 1978 Oct 1;8(4):283–98. .
20. Polo T, Miot HA. Aplicações da curva ROC em estudos clínicos e experimentais. J Vasc Bras [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 18];19. Available from: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200186>.
21. Hart PA, Conwell DL. Chronic Pancreatitis: Managing a Difficult Disease. Am J Gastroenterol. 2020;115(1):49-55.

## 9. ESTUDOS EXCLUÍDOS NA FASE DE LEITURA NA ÍNTEGRA

O Quadro 15 reporta os estudos excluídos na fase de elegibilidade (leitura na íntegra), bem como a justificativa para sua exclusão deste parecer.

Quadro 15. Justificativa para a exclusão dos estudos.

Autor	Título	Motivo da exclusão
Abdallah, 2022	Endoscopic Ultrasound Guided Fine-Needle Aspiration for Solid Lesions in Chronic Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Agarwal, 2008	EUS and/or EUS-guided FNA in patients with CT and/or magnetic resonance imaging findings of enlarged pancreatic head or dilated pancreatic duct with or without a dilated common bile duct	Comparador: sem o comparador de interesse
Aithal, 2002	Accuracy of EUS for detection of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Albashir, 2010	Endoscopic ultrasound, secretin endoscopic pancreatic function test, and histology: correlation in chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Almasri, 2021	Role of endoscopic ultrasound elastography in differential diagnosis of pancreatic solid masses	Comparador: sem o comparador de interesse
Anderson, 2007	Diagnostic and therapeutic applications of EUS in pancreatic disease	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Ang, 2011	A pilot study of contrast harmonic endosonography using definity™ in the evaluation of suspected pancreatic and peri-ampullary malignancies	Comparador: sem o comparador de interesse
Ascunce, 2010	Single-session endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography for evaluation of pancreaticobiliary disorders	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Bajaj, 2007	Diagnosing chronic pancreatitis: the enemy of "good" is "better"	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Barthet, 1996	Endoscopic ultrasonographic diagnosis of pancreatic cancer complicating chronic pancreatitis	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Bellocchi, 2024	EUS-FNA versus EUS-FNB in Pancreatic Solid Lesions ≤ 15 mm	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Bhutani, 1999	Endoscopic ultrasonography: changes of chronic pancreatitis in asymptomatic and symptomatic alcoholic patients	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Bhutani, 2008	Digital analysis of EUS images: "promising" method, but is it ready for "prime time"?	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Bhutani, 2009	Histopathologic correlation of endoscopic ultrasound findings of chronic pancreatitis in human autopsies	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Bor, 2015	Endoscopic retrograde pancreatography: When should we do it?	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica

Bor, 2023	Risk Factors and Interpretation of Inconclusive Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Solid Pancreatic Lesions	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Bournet, 2009	Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy coupled with KRAS mutation assay to distinguish pancreatic cancer from pseudotumoral chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Brand, 2000	Endoscopic ultrasound for differential diagnosis of focal pancreatic lesions, confirmed by surgery	Comparador: sem o comparador de interesse
Brentnall, 1999	Early diagnosis and treatment of pancreatic dysplasia in patients with a family history of pancreatic cancer	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Brimienè, 2011	Differential diagnosis between chronic pancreatitis and pancreatic cancer: a prospective study of 156 patients	Comparador: sem o comparador de interesse
Bruno, 2011	Negative predictive value of endoscopic ultrasound in patients referred for fine-needle aspiration	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Camus, 2023	Diagnostic Yield of Repeat Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Biopsy for Solid Pancreatic Lesions	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Catalano, 2007	Diagnosing early-stage chronic pancreatitis: is endoscopic ultrasound a reliable modality?	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Catalano, 1998	Diagnosis of chronic pancreatitis by endoscopic ultrasonography	Comparador: sem o comparador de interesse
Cazacu, 2021	Diagnostic value of digital droplet polymerase chain reaction and digital multiplexed detection of single-nucleotide variants in pancreatic cytology specimens collected by EUS-guided FNA	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Chatterjee, 2023	Endoscopic Ultrasound in Pancreatic Duct Anomalies	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Chen, 2015	Endosonography for suspected obstructive jaundice with no definite pathology on ultrasonography	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Chen, 2015	Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology of surgically confirmed cystic pancreatic neuroendocrine tumors: A Mayo Clinic experience	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Chhoda, 2020	EUS-guided needle biopsy for autoimmune pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Chong, 2007	Diagnostic performance of EUS for chronic pancreatitis: a comparison with histopathology	Comparador: sem o comparador de interesse
Chowdhury, 2005	Comparative analysis of direct pancreatic function testing versus morphological assessment by endoscopic ultrasonography for the evaluation of chronic unexplained abdominal pain of presumed pancreatic origin	Comparador: sem o comparador de interesse
Chvatalova, 2012	Pancreatic cystic tumours: A single centre retrospective study	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Clark, 2016	Trends in the use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the management of chronic pancreatitis in the United States	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse

		(sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Conway, 2008	The Role of EUS in the investigation of abdominal pain of possible pancreatic origin	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Conwell, 2014	Evaluation of step-wise diagnostic test algorithm used in the evaluation for chronic pancreatitis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Conwell, 2014	American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Conwell, 2007	Comparison of endoscopic ultrasound chronic pancreatitis criteria to the endoscopic secretin-stimulated pancreatic function test	Comparador: sem o comparador de interesse
Cote, 2014	A pilot study to develop a diagnostic test for pancreatic ductal adenocarcinoma based on differential expression of select miRNA in plasma and bile	Comparador: sem o comparador de interesse
Dancygier, 1991	Endoscopic ultrasonography of the upper gastrointestinal tract	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Das, 2008	Digital image analysis of EUS images accurately differentiates pancreatic cancer from chronic pancreatitis and normal tissue	Comparador: sem o comparador de interesse
D'Aversa, 2022	The Gemelli Ultrasound Chronic Pancreatitis Score: A Non-invasive Tool for the Diagnosis of Chronic Pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
De Molo, 2013	Pancreas mobile	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
De Moura, 2019	A rare non-oncological pancreatic mass: Eosinophilic pancreatitis diagnosis through EUS-FNA	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Devière, 1994	Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
DeWitt, 2021	EUS pancreatic function testing and dynamic pancreatic duct evaluation for the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency and chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Dhali, 2023	Artificial intelligence assisted endoscopic ultrasound for detection of pancreatic space-occupying lesion: a systematic review and meta-analysis	Comparador: sem o comparador de interesse
Dill, 1999	Chronic pancreatitis and endoscopic US: diagnosis, etiology or both?	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Domínguez-Muñoz, 2013	Pancreatic exocrine insufficiency (PEI) and need for pancreatic enzyme replacement therapy (PERT) in patients with chronic pancreatitis (CP) is predicted by the degree of pancreatic fibrosis as measured by endoscopic ultrasound (EUS)-guided elastography	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Domínguez-Muñoz, 2012	Endoscopic ultrasonography of the pancreas as an indirect method to predict pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Domínguez-Muñoz, 2012	The degree of pancreatic fibrosis as measured by endoscopic ultrasound-guided elastography (EUS-E) predicts pancreatic exocrine insufficiency (PEI) in chronic pancreatitis (CP)	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Engjom, 2019	Good Agreement Between Transabdominal and Endoscopic Ultrasound of the Pancreas in Chronic Pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Fazel, 2004	EUS in the evaluation and management of chronic pancreatitis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Fernández Cano, 2013	Do endoscopic ultrasound provides information in evaluating exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis?	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster

Forsmark, 2000	The diagnosis of chronic pancreatitis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Fritscher-Ravens, 2002	Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for focal pancreatic lesions in patients with normal parenchyma and chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Fujii, 2021	Endoscopic ultrasonography findings of pancreatic parenchyma for predicting subtypes of intraductal papillary mucinous neoplasms	Comparador: sem o comparador de interesse
Furukawa, 1997	Intraductal ultrasonography of the pancreas: development and clinical potential	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Fusaroli, 2012	Pancreatico-biliary endoscopic ultrasound: a systematic review of the levels of evidence, performance and outcomes	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Fusaroli, 2010	Contrast harmonic echo-endoscopic ultrasound improves accuracy in diagnosis of solid pancreatic masses	Comparador: sem o comparador de interesse
Gardner, 2010	EUS diagnosis of chronic pancreatitis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Gardner, 2012	Pancreatic duct compliance after secretin stimulation: a novel endoscopic ultrasound diagnostic tool for chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Gheonea, 2013	Quantitative low mechanical index contrast-enhanced endoscopic ultrasound for the differential diagnosis of chronic pseudotumoral pancreatitis and pancreatic cancer	Comparador: sem o comparador de interesse
Gheonea, 2009	The differential diagnosis of chronic pancreatitis	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Glasbrenner, 2000	Prospective comparison of endoscopic ultrasound and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the preoperative assessment of masses in the pancreatic head	Comparador: sem o comparador de interesse
Gleeson, 2011	Endoscopic ultrasound	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Go, 1981	Efforts at early diagnosis of pancreatic cancer: the Mayo Clinic Experience	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Grassia, 2020	EUS-guided tissue acquisition in chronic pancreatitis: Differential diagnosis between pancreatic cancer and pseudotumoral masses using EUS-FNA or core biopsy	Comparador: sem o comparador de interesse
Gupta, 2019	Endoscopic ultrasound elastography: An emerging clinical tool	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Harmsen, 2018	Discriminating chronic pancreatitis from pancreatic cancer: Contrast-enhanced EUS and multidetector computed tomography in direct comparison	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Hastier, 1999	A prospective study of pancreatic disease in patients with alcoholic cirrhosis: comparative diagnostic value of ERCP and EUS and long-term significance of isolated parenchymal abnormalities	Comparador: sem o comparador de interesse
Hernandez, 2010	EUS in the diagnosis of early-stage chronic pancreatitis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Hocke, 2012	Advanced endosonographic diagnostic tools for discrimination of focal chronic pancreatitis and pancreatic carcinoma--elastography, contrast enhanced high mechanical index (CEHMI) and low mechanical index (CEMI) endosonography in direct comparison	Comparador: sem o comparador de interesse

Hocke, 2007	Contrast-enhanced endosonographic Doppler spectrum analysis is helpful in discrimination between focal chronic pancreatitis and pancreatic cancer	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Hocke, 2008	Contrast enhanced endosonography for improving differential diagnosis between chronic pancreatitis and pancreatic cancer	Comparador: sem o comparador de interesse
Hocke, 2006	Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between focal pancreatitis and pancreatic cancer	Comparador: sem o comparador de interesse
Hoki, 2009	Diagnosis of autoimmune pancreatitis using endoscopic ultrasonography	Comparador: sem o comparador de interesse
Hollerbach, 2001	Endoscopic ultrasonography (EUS) and fine-needle aspiration (FNA) cytology for diagnosis of chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Holt, 2014	Features of Chronic Pancreatitis and Associated Masses: A Focus on Endosonography	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Hrušovský, 2005	Longitudinal endoscopic ultrasonography of pancreas and biliary system (first experiences in Slovakia)	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Hucl, 2013	Feasibility and efficiency of a new 22G core needle: a prospective comparison study	Comparador: sem o comparador de interesse
Iglesias-Garcia, 2013	Quantitative elastography associated with endoscopic ultrasound for the diagnosis of chronic pancreatitis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Iglesias-Garcia, 2011	[Elastography in the evaluation of chronic pancreatitis]	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Iglesias-Garcia, 2014	Endoscopic ultrasound	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Iglesias-Garcia, 2022	Pancreatic Elastography Predicts Endoscopic Secretin-Pancreatic Function Test Result in Patients With Early Changes of Chronic Pancreatitis: A Prospective, Cross-Sectional, Observational Study	Comparador: sem o comparador de interesse
Iordache, 2016	Clinical impact of EUS elastography followed by contrast-enhanced EUS in patients with focal pancreatic masses and negative EUS-guided FNA	Comparador: sem o comparador de interesse
Irisawa, 2010	Usefulness of endoscopic ultrasound in the diagnosis of early chronic pancreatitis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Issa, 2015	Imaging modalities in chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Ito, 2020	Magnetic resonance cholangiopancreatography findings in early chronic pancreatitis diagnosed according to the Japanese Diagnostic Criteria	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Itoh, 2012	Clinical usefulness of EUS-elastography in the diagnosis of chronic pancreatitis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Jaleel, 2024	Comparison of the diagnostic yield of rapid versus non-rapid onsite evaluation in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology of solid pancreatic lesions	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Janssen, 2007	EUS elastography of the pancreas: feasibility and pattern description of the normal pancreas, chronic pancreatitis, and focal pancreatic lesions	Comparador: sem o comparador de interesse
Jeon, 2021	Diagnostic performance of eus-guided sampling in indeterminate radiological diagnosis of pancreatic disease and intra-abdominal lymphadenopathy	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Jiménez-Zamora, 2015	Diagnostic yield of endoscopic ultrasound in chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Johnstone, 2014	The diagnosis of chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster

Kadyada, 2017	Role of diagnostic endoscopic ultrasound in idiopathic acute pancreatitis and acute recurrent pancreatitis in children	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Kashima, 2023	Proposal and Validation of New Diagnostic Criteria for Diagnostic Weights of Endoultrasonographic Findings for Early Chronic Pancreatitis	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Kaul, 2007	EUS and chronic pancreatitis: seeing is believing?	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Keil, 2008	The role of endoscopic ultrasound with fine needle aspiration biopsy in the differential diagnostic of focal pancreatic lesions	Idioma: estudo publicado em caracteres não romanos
Kida, 2011	Comparison of diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with 22- and 25-gauge needles in the same patients	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Kida, 2017	Defining EUS features chronic pancreatitis in Asians-a multicentre validation study	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Kim, 2017	Diagnostic efficacy of quantitative endoscopic ultrasound elastography for differentiating pancreatic disease	Comparador: sem o comparador de interesse
Koh, 2021	Defining the endoscopic ultrasound features of chronic pancreatitis in Asians: a multicenter validation study	Comparador: sem o comparador de interesse
Kongkam, 2016	Endoscopic ultrasound-guided needle-based confocal laser endomicroscopy for diagnosis of solid pancreatic lesions (ENES): A pilot study	Comparador: sem o comparador de interesse
Korenevskiy, 2022	Fuzzy Models of the Differential Diagnosis of Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis Using Endoscopic Ultrasonography Data	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Korenevskiy, 2023	Differential Diagnosis of Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis According to Endoscopic Ultrasonography Based on the Analysis of the Nature of the Contours of Focal Formations Based on Fuzzy Mathematical Models	Comparador: sem o comparador de interesse
Kothari, 2017	Comparison of Combined Endoscopic Ultrasonography and Endoscopic Secretin Testing With the Traditional Secretin Pancreatic Function Test in Patients With Suspected Chronic Pancreatitis: A Prospective Crossover Study	Comparador: sem o comparador de interesse
Krishna, 2009	Diagnostic value of EUS-FNA in patients suspected of having pancreatic cancer with a focal lesion on CT scan/MRI but without obstructive jaundice	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Krishna, 2009	EUS/EUS-FNA for suspected pancreatic cancer: influence of chronic pancreatitis and clinical presentation with or without obstructive jaundice on performance characteristics	Comparador: sem o comparador de interesse
Krishna, 2012	Isolated and unexplained dilation of the common bile duct on computed tomography scans	Comparador: sem o comparador de interesse
Kumar, 2021	Role of dual-point 18F-FDG-PET/CT in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma, in patients with and without concomitant chronic pancreatitis: Comparison with CECT and EUS	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Kumon, 2009	Characterization of pancreatic cancer and intra-abdominal lymph node malignancy using spectrum analysis of endoscopic ultrasound imaging	Comparador: sem o comparador de interesse
Kumon, 2010	In vivo characterization of pancreatic and lymph node tissue by using EUS spectrum analysis: a validation study	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Kurihara, 2020	Endoscopic ultrasonography diagnosis of early pancreatic cancer	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)

Kurita, 2020	Features of chronic pancreatitis by endoscopic ultrasound influence the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of small pancreatic lesions	Comparador: sem o comparador de interesse
Kuwahara, 2023	Artificial intelligence using deep learning analysis of endoscopic ultrasonography images for the differential diagnosis of pancreatic masses	Teste índice: estudo não aborda EUS
Kuwahara, 2016	Quantitative evaluation of EUS-elastography in the diagnosis of pancreatic diseases	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Lachter, 2000	Linear EUS for bile duct stones	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Lai, 2022	Predicting Factors for Pancreatic Malignancy with Computed Tomography and Endoscopic Ultrasonography in Chronic Pancreatitis	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Lara, 2017	A study of the clinical utility of a 20-minute secretin-stimulated endoscopic pancreas function test and performance according to clinical variables	Comparador: sem o comparador de interesse
Lee, 2008	Combined EUS-PFT: Endoscopic assessment of pancreas morphology and secretory function	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Leodolter, 2000	Comparison of two tubeless function tests in the assessment of mild-to-moderate exocrine pancreatic insufficiency	Teste índice: estudo não aborda EUS
Li, 2021	Value of contrast-enhanced endoscopic ultrasound versus contrast-enhanced computed tomography in the diagnosis of pancreatic solid space-occupying lesions	Idioma: estudo publicado em caracteres não romanos
Li, 2022	Optimal sampling technique for EUS-guided fine-needle biopsy of solid pancreatic lesions using a 25-gauge ProCore needle: A multicenter randomized crossover superiority study	Comparador: sem o comparador de interesse
Lieb, 2011	Intraobserver agreement among endosonographers for endoscopic ultrasound features of chronic pancreatitis: a blinded multicenter study	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Lin, 1989	The diagnostic value of endoscopic ultrasonography in pancreatic disorders	Comparador: sem o comparador de interesse
Lv, 2023	Diagnostic value of deep learning-assisted endoscopic ultrasound for pancreatic tumors: a systematic review and meta-analysis	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Madela, 2024	Diagnostic Differentiation between Pancreatitis and Pancreatic Cancer: A Scoping Review	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Mao, 2011	Diagnostic value of endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic diseases	Idioma: estudo publicado em caracteres não romanos
Min, 2013	Cancer (IPMN, pancreas cancer, cystic neoplasms) Evaluation of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for pancreatic lesions	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Mitra, 2021	Idiopathic acute pancreatitis-A myth or reality? Role of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography in its diagnosis	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Miyakawa, 2007	Usefulness of endoscopic ultrasonography for the diagnosis of chronic pancreatitis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Monachese, 2021	EUS and secretin endoscopic pancreatic function test predict evolution to overt structural changes of chronic pancreatitis in patients with nondiagnostic baseline imaging	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Morris-Stiff, 2009	Does endoscopic ultrasound have anything to offer in the diagnosis of idiopathic acute pancreatitis?	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse

		(sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Moutinho-Ribeiro, 2022	Exosomal glypican-1 discriminates pancreatic ductal adenocarcinoma from chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Nakashio, 1991	Diagnosis of chronic pancreatitis by endoscopic ultrasonography	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Napoleon, 2010	Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in solid lesions of the pancreas: results of a pilot study	Comparador: sem o comparador de interesse
Napoleon, 2019	Needle-based confocal laser endomicroscopy of pancreatic cystic lesions: a prospective multicenter validation study in patients with definite diagnosis	Comparador: sem o comparador de interesse
Noguchi, 1985	Diagnosis of chronic pancreatitis by endoscopic ultrasonography (the first report)	Idioma: estudo publicado em caracteres não romanos
Nordaas, 2021	Diagnostic Accuracy of Computed Tomography Scores in Chronic Pancreatitis	Teste índice: estudo não aborda EUS
Nordaas, 2021	Diagnostic Accuracy of Transabdominal Ultrasound and Computed Tomography in Chronic Pancreatitis: A Head-to-Head Comparison	Teste índice: estudo não aborda EUS
Novotný, 2006	Intraductal ultrasonography of the biliary ducts in diferencial diagnostic of stenotic lesions of extrahepatic biliary ducts of unknown origin	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Ohtsubo, 2008	Usefulness of endoscopic ultrasonography for the diagnoses of chronic pancreatitis	Idioma: estudo publicado em caracteres não romanos
Okano, 2014	Comparative study of diagnostic value of cytologic sampling by endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration for the management of pancreatic carcinoma	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Okano, 2015	Comparative study of diagnostic value of cytologic sampling by endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic-ultrasound-guided fine-needle aspiration for the management of pancreatic carcinoma	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Paik, 2021	Optimal techniques for eus-guided fine-needle aspiration of pancreatic solid masses at facilities without on-site cytopathology: Results from two prospective randomised trials	Comparador: sem o comparador de interesse
Palazzo, 2015	Irregular narrowing of the main pancreatic duct in association with a wall thickening is a key sign at endoscopic ultrasonography for the diagnosis of autoimmune pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Park, 2017	Additional K-ras mutation analysis and Plectin-1 staining improve the diagnostic accuracy of pancreatic solid mass in EUS-guided fine needle aspiration	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Park, 2013	Analysis of endoscopic ultrasound (EUS)-guided fine needle aspiration (FNA) samples from patients with suspected pancreatic ductal adenocarcinomas (PDACS) using plectin-1 (PLEC1) and KRAS oncogene mutation analysis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Park, 2013	Comparisons of diagnostic accuracy and safety: 22-gauge EUS-FNA and FNB needle for pancreatic mass	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Pinto Pais, 2013	Endoscopic ultrasonographic study of subepithelial tumors-when we are surprised with significant pancreatic alterations	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Pongprasobchai, 2018	Clinical, radiological, and endosonographic features to predict severe pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis: A cross-sectional study	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Pungpapong, 2007	Endoscopic ultrasound and IL-8 in pancreatic juice to diagnose chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Quinn, 2012	The role of endoscopic ultrasound in identifying chronic pancreatitis: A comparison pathological specimens	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Qureshi, 2013	Diagnostic utility of endoscopic ultrasound guided aspiration cytology in evaluation of pancreatic masses	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse

		(sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Ramesh, 2015	Randomized Trial Comparing the Flexible 19G and 25G Needles for Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration of Solid Pancreatic Mass Lesions [Retraction notice in CN-02642973]	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Rösch, 2000	Modern imaging methods versus clinical assessment in the evaluation of hospital in-patients with suspected pancreatic disease	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Săftoiu, 2006	Power Doppler endoscopic ultrasonography for the differential diagnosis between pancreatic cancer and pseudotumoral chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Săftoiu, 2008	Neural network analysis of dynamic sequences of EUS elastography used for the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer	Comparador: sem o comparador de interesse
Săftoiu, 2011	Accuracy of endoscopic ultrasound elastography used for differential diagnosis of focal pancreatic masses: a multicenter study	Comparador: sem o comparador de interesse
Sahai, 2012	Is EUS here to stay? Accuracy is not an indication	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Sahai, 2000	EUS to detect evidence of pancreatic disease in patients with persistent or nonspecific dyspepsia	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Sahai, 1998	Prospective assessment of the ability of endoscopic ultrasound to diagnose, exclude, or establish the severity of chronic pancreatitis found by endoscopic retrograde cholangiopancreatography	Comparador: sem o comparador de interesse
Salek, 2007	Evaluation of clinical relevance of examining K-ras, p16 and p53 mutations along with allelic losses at 9p and 18q in EUS-guided fine needle aspiration samples of patients with chronic pancreatitis and pancreatic cancer	Comparador: sem o comparador de interesse
Sato, 2018	Significance of normal appearance on endoscopic ultrasonography in the diagnosis of early chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Sato, 2017	Evaluation of EUS findings on Rosemont classification and pancreatic exocrine function	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Seicean, 2017	Harmonic Contrast-Enhanced Endoscopic Ultrasonography for the Guidance of Fine-Needle Aspiration in Solid Pancreatic Masses	Comparador: sem o comparador de interesse
Seicean, 2020	Contrast-enhanced harmonic versus standard endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in solid pancreatic lesions: a single-center prospective randomized trial	Comparador: sem o comparador de interesse
Sekine, 2021	A Comparative Study of Endoscopic Ultrasonography and Histopathology Images for the Diagnosis of Early Chronic Pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Sharma, 2016	Diagnostic and interventional pancreatic endosonography	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Sheridan, 2002	Endoscopic retrograde cholangiopancreatography should no longer be used as a diagnostic test: the case in favour	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Shimizu, 2016	Development of an early screening method for chronic pancreatitis using real-time-elastography	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Shintani, 2023	The diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-shear wave elastography in multiple pancreatic regions for chronic pancreatitis based on the Rosemont criteria	Comparador: sem o comparador de interesse
Shintani, 2024	Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonographic shear wave elastography for assessing early chronic pancreatitis using the Japanese diagnostic criteria 2019	Comparador: sem o comparador de interesse
Songur, 2000	Endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde pancreatography in the diagnosis of chronic pancreatitis	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)

Souza, 2020	Accuracy of a novel noninvasive secretin-enhanced MRCP severity index scoring system for diagnosis of chronic pancreatitis: correlation with EUS-based Rosemont criteria	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Sreenarasimhaiah, 2008	Efficacy of endoscopic ultrasound in characterizing mass lesions in chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Stevens, 2011	Update on the role of endoscopic ultrasound in chronic pancreatitis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Stevens, 2008	Comparison of endoscopic ultrasound and endoscopic retrograde pancreatography for the prediction of pancreatic exocrine insufficiency	Comparador: sem o comparador de interesse
Stevens, 2010	Combined endoscopic ultrasound and secretin endoscopic pancreatic function test in patients evaluated for chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Stevens, 2009	Evaluation of duct-cell and acinar-cell function and endosonographic abnormalities in patients with suspected chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Stevens, 2008	Development and preliminary validation of simplified endoscopic ultrasound (EUS) score for diagnosis of chronic pancreatitis (CP)	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Stevens, 2011	Update on endoscopic pancreatic function testing	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Stevens, 2009	Prospective comparison of radial and linear endoscopic ultrasound for diagnosis of chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Stoita, 2012	EUS FNA for solid pancreatic masses lessons from practice and pitfalls	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Stoita, 2012	EUS for CBD and PD dilatation	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Stornello, 2024	Correlation between endoscopic ultrasound features and exocrine pancreatic function in chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Strohm, 1984	Diagnostic efficacy of endoscopic ultrasound tomography in pancreatic cancer and cholestasis	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Sun, 2010	Diagnosis value of intraductal ultrasonography for pancreatic diseases	Idioma: estudo publicado em caracteres não romanos
Szafarska-Schwarzbach, 2011	Development of a microRNA-based classification model for differential diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma in fine needle aspirates: Results from a multi-center study	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Szafarska-Schwarzbach, 2011	A multi-center study of a microRNA-based assay for the diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma in fine needle aspirates	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Tang, 2011	Usefulness of 18F-FDG PET, combined FDG-PET/CT and EUS in diagnosing primary pancreatic carcinoma: a meta-analysis	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Temnykh, 2020	An exclusive fine-needle biopsy approach to sampling solid lesions under EUS guidance: A prospective cohort study	Comparador: sem o comparador de interesse
Testoni, 2007	Intraductal optical coherence tomography for investigating main pancreatic duct strictures	Teste índice: estudo não aborda EUS
Thomsen, 2022	Accuracy and clinical outcomes of pancreatic EUS-guided fine-needle biopsy in a consecutive series of 852 specimens	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Thuler, 2005	Endoscopic ultrasonography and alcoholic patients: can one predict early pancreatic tissue abnormalities?	Comparador: sem o comparador de interesse
Trikudanathan, 2014	Evaluation of rosemont classification for non-calcific chronic pancreatitis based on histopathology: A retrospective study	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Trikudanathan, 2016	Diagnostic Performance of Endoscopic Ultrasound (EUS) for Non-Calcific Chronic Pancreatitis (NCCP) Based on Histopathology	Comparador: sem o comparador de interesse
Tummala Md, 2013	Differential Diagnosis of Focal Non-Cystic Pancreatic Lesions With and Without Proximal Dilatation of Pancreatic Duct Noted on CT Scan	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse

		(sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
UMIN000030735 2018	Diagnostic accuracy of contrast enhanced endoscopic ultrasonography in pancreatobiliary disease	Tipo de publicação: registro de ensaio clínico
Uskudar, 2009	Comparison of endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic ultrasonography, and fecal elastase 1 in chronic pancreatitis and clinical correlation	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Vanella, 2019	Chronic Asymptomatic Pancreatic Hyperenzymemia (CAHP): Meta-analysis of pancreatic findings at second-level imaging	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Varadarajulu, 2007	Histopathologic correlates of noncalcific chronic pancreatitis by EUS: a prospective tissue characterization study	Comparador: sem o comparador de interesse
Vega-Peralta, 2011	Accuracy of eus for diagnosis of minimal change chronic pancreatitis (MCCP): Correlation with histopathology in 50 patients undergoing total pancreatectomy (TP) with islet autotransplantation (iat)	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Vila, 2020	EUS is superior to secretin-enhanced cholangio-MRI to establish the etiology of idiopathic acute pancreatitis	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Virtue, 2008	Clinical utility of endoscopic ultrasound in solid pancreatic mass lesions deemed resectable by computer tomography	Desfecho: estudo sem desfecho de interesse (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN)
Wallace, 2007	Imaging the pancreas: into the deep	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Wallace, 2001	The reliability of EUS for the diagnosis of chronic pancreatitis: interobserver agreement among experienced endosonographers	Desenho do estudo: estudo com desenho diferente de revisão sistemática ou estudo primário de acurácia diagnóstica
Wiersema, 1998	Diagnosing chronic pancreatitis: shades of gray	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Wiersema, 1993	Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin	Comparador: sem o comparador de interesse
Wierzbicka-Paczos, 1998	Application of endoscopic ultrasonography in diagnosis of pancreatobiliary diseases	Idioma: estudo publicado em caracteres não romanos
Will, 2010	Value of endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration (FNA) in the diagnosis of neoplastic tumor(-like) pancreatic lesions in daily clinical practice	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Xie, 2020	Finding a needle in a haystack: Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for solid pancreatic masses in the setting of chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Xu, 2014	Clinical feature, diagnosis and treatment of pancreatic cystic lesion	Idioma: estudo publicado em caracteres não romanos
Yamai, 2012	The usefulness of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography (CE-EUS) for differential diagnose of pancreatic disease	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Yamashita, 2021	Endoscopic ultrasonography shear wave as a predictive factor of endocrine/exocrine dysfunction in chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Yamashita, 2020	Utility of Elastography with Endoscopic Ultrasonography Shear-Wave Measurement for Diagnosing Chronic Pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse

Yamashita, 2020	Utility of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for early diagnosis of small pancreatic cancer	População: estudo não contempla população com pancreatite crônica
Yamashita, 2023	Shear-wave versus strain elastography in endoscopic ultrasound for the diagnosis of chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Záruba, 2012	Accuracy of endosonography for the diagnosis of pancreatic cystic lesion before surgery	Tipo de publicação: resumo de congresso ou pôster
Zhu, 2015	A new descriptor for computer-aided diagnosis of EUS imaging to distinguish autoimmune pancreatitis from chronic pancreatitis	Comparador: sem o comparador de interesse
Zhu, 2013	Differentiation of pancreatic cancer and chronic pancreatitis using computer-aided diagnosis of endoscopic ultrasound (EUS) images: a diagnostic test	Comparador: sem o comparador de interesse

Fonte: elaboração própria.

Relatório preliminar

## MATERIAL SUPLEMENTAR 2 – ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE

### Análise de custo-efetividade

Teste de ultrassonografia endoscópica para indivíduos com suspeita de pancreatite crônica

Relatório preliminar

Brasília - DF  
2024

## 1. APRESENTAÇÃO

Esta análise de custo-efetividade se refere à avaliação da proposta de incorporação do teste de ultrassonografia endoscópica para diagnóstico de pancreatite crônica em indivíduos com suspeita clínica, em comparação aos testes disponíveis (colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) e tomografia computadorizada) no Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pelo Ministério da Saúde. A análise de custo-efetividade foi elaborada pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal do Paraná (NATS-UFPR) juntamente com a Secretaria-Executiva da Conitec. A necessidade desta avaliação surgiu do processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Insuficiência Pancreática Exócrina.

## 2. DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

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

### 3. INTRODUÇÃO

A partir da síntese de evidências comparando os testes diagnósticos de EUS e MRCP ou TC - testes referência, observou-se que o teste índice (EUS) apresentou melhores valores de acurácia. Desta forma, foi possível uma avaliação para estimar a relação de custo-efetividade do uso do procedimento teste de ultrassonografia endoscópica em comparação à MRCP e TC. A população-alvo consistiu em indivíduos com suspeita de pancreatite crônica não confirmada por meio de exames de imagem.

O desenho do estudo seguiu premissas das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde (1). Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos dos estudos foram sumarizados conforme o *checklist Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Task Force Report* (2), conforme apresentado a seguir.

**Quadro 16.** Características do modelo de análise de custo-efetividade

<b>População-alvo</b>	Indivíduos com suspeita de pancreatite crônica não confirmada por meio de exames de imagem
<b>Perspectiva de análise</b>	Sistema Único de Saúde
<b>Intervenção</b>	Teste de ultrassonografia endoscópica (EUS)
<b>Comparadores</b>	Colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) ou Tomografia computadorizada (TC)
<b>Horizonte temporal</b>	<i>Lifetime</i> (tempo de censura: 90 anos (3))
<b>Taxa de desconto</b>	5% para custos e desfechos
<b>Medidas de efetividade</b>	Anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) e anos de vida ganhos (AVG)
<b>Estimativa de custos</b>	Custos médicos diretos
<b>Moeda</b>	Real (R\$)
<b>Modelo escolhido</b>	Árvore de decisão acoplada a modelo de Markov
<b>Análise de sensibilidade</b>	Análise univariada determinística e análise probabilística com 1000 simulações de Monte Carlo de segunda ordem ( <i>Probabilistic Sensitivity Assessment – PSA</i> )

### 4. POPULAÇÃO-ALVO

A população-alvo consistiu em indivíduos com suspeita de pancreatite crônica não confirmada por meio de exames de imagem. A idade de entrada no modelo foi de 59 anos. Esse dado foi estabelecido com base em informações do DATASUS (SIA, APAC de medicamentos, filtro pelos CIDs K860, K861, K903, média de idade dos pacientes em uso de medicamentos) (4).

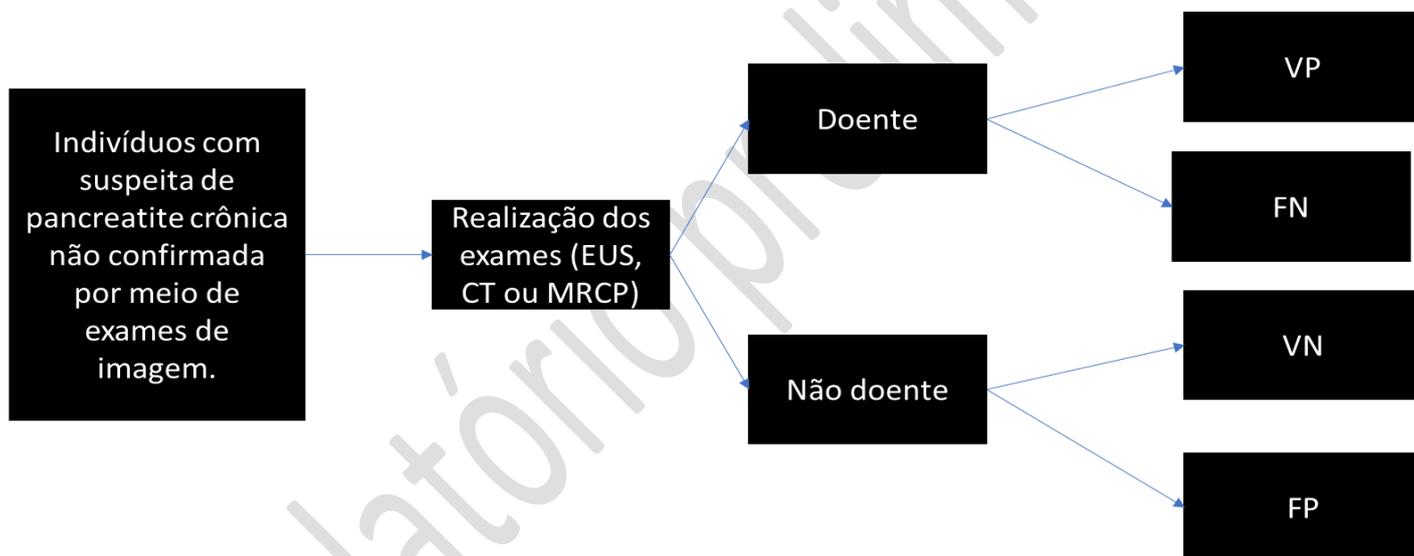
## 5. INTERVENÇÃO E COMPARADOR

A intervenção analisada foi o uso do procedimento teste de EUS e os comparadores em questão foram a MRCP e a TC.

## 6. MODELO ECONÔMICO

Em virtude das características da tecnologia em avaliação e da condição clínica em questão, foi desenvolvido um modelo de árvore de decisão acoplado a um modelo de Markov. As análises foram realizadas no software Excel.

A árvore de decisão representou a realização dos exames (EUS, TC ou MRCP), de modo que poderia ser obtido resultado de detecção positivo ou negativo e estes serem verdadeiros ou falsos, conforme representado na figura abaixo.



**Figura 14.** Árvore de decisão

Nota: EUS = ultrassonografia endoscópica; TC = tomografia computadorizada; MRCP = colangiopancreatografia por ressonância magnética; VP = verdadeiro-positivo; FN = falso-negativo; VN = verdadeiro-negativo; FP = falso-positivo.

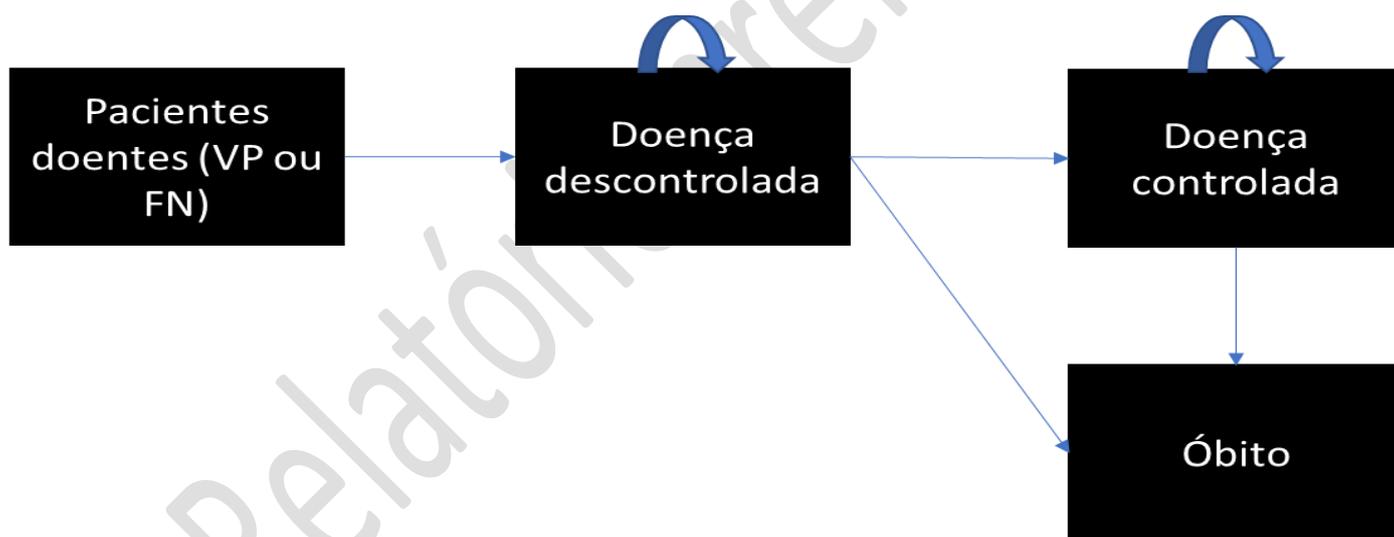
Os dados de sensibilidade e especificidade do uso de EUS, MRCP e TC foram obtidos a partir das meta-análises realizadas pelos presentes autores e apresentadas neste PTC; estes valores estão apresentados abaixo. A proporção de pacientes doentes considerada no modelo foi de 23% (mín: 0,18; máx: 0,28), de acordo com o cálculo realizado com base nos dados do PTC - a porcentagem de positividade foi obtida pela razão entre a soma dos verdadeiros positivos (VP) e dos falsos negativos (FN), ou seja, aqueles que de fato têm a doença, e o total (verdadeiros e falsos positivos somados a verdadeiros e falsos negativos).

**Tabela 5.** Valores de sensibilidade e especificidade utilizados no caso-base e análises de sensibilidade

Alternativa	Valor usado no caso-base	Valor mínimo utilizado nas análises de sensibilidade	Valor máximo utilizado nas análises de sensibilidade	Distribuição
EUS_sensibilidade	0,89	0,85	0,92	Beta
EUS_especificidade	0,93	0,91	0,95	Beta
Colangiopancreatografia_sensibilidade	0,66	0,60	0,71	Beta
Colangiopancreatografia_especificidade	0,85	0,83	0,87	Beta
TC_sensibilidade	0,63	0,57	0,69	Beta
TC_especificidade	0,85	0,83	0,87	Beta

Nota: EUS = ultrassonografia endoscópica; TC = tomografia computadorizada; MRCP = colangiopancreatografia por ressonância magnética.

Um modelo de Markov foi desenvolvido com base no estudo de Morawski et al. (2012) (5), com horizonte temporal *lifetime*, e uma taxa de desconto de 5% (mín: 0%; máx: 10%) foi aplicada para custos e desfechos. Para os indivíduos com a doença, foram considerados os seguintes estados de saúde: doença descontrolada, doença controlada e óbito; conforme apresentado na figura abaixo. A perspectiva adotada é a do Sistema Único de Saúde (SUS).



**Figura 15.** Modelo de Markov

Nota: VP = verdadeiro-positivo; FN = falso-negativo.

Os pacientes com a doença e diagnosticados (verdadeiro-positivos) realizariam tratamento com pancreatina e cuidado-usual. Os pacientes com a doença e não diagnosticados (falso-positivos) receberiam cuidado-usual. Os pacientes sem a doença (verdadeiro-negativos) não receberiam tratamento, enquanto os falso-positivos seriam tratados com a pancreatina.

O modelo teve ciclos semestrais, excetuando-se o primeiro ciclo com duração de duas semanas, correspondente à probabilidade de controle da doença após início do tratamento com pancreatina ou cuidados usuais.

As probabilidades de transição estão apresentadas na tabela abaixo, de acordo com o diagnóstico ter sido feito corretamente ou não. Os dados foram obtidos a partir do estudo de Morawski et al. (2012) (5).

**Tabela 6.** Probabilidades de transição entre os estados

	Valor usado no caso-base	Valor mínimo utilizado nas análises de sensibilidade	Valor máximo utilizado nas análises de sensibilidade	Distribuição
<b>Verdadeiro-positivos (tratamento com pancreatina)</b>				
Primeiro ciclo: doença descontrolada para doença controlada	0,69	0,59	0,79	Beta
Demais ciclos: permanecer controlado	1,00	-	-	-
Demais ciclos: doença descontrolada para controlada	0,35	0,12	0,66	Beta
<b>Falso-negativos (tratamento apenas com cuidado-usual)</b>				
Primeiro ciclo: doença descontrolada para doença controlada	0,27	0,18	0,37	Beta
Demais ciclos: permanecer controlado	1,00	-	-	-
Demais ciclos: doença descontrolada para controlada	0,00	0,00	0,10	Beta

Para os pacientes sem a doença (verdadeiro-negativos e falso-positivos), foi considerada apenas a probabilidade de óbito nos ciclos subsequentes. Para cada idade foi considerado o risco de morte por outras causas considerando os dados tábua de mortalidade do IBGE (3).

Para o grupo de indivíduos com a doença, a probabilidade de óbito por ciclo foi de 0,018 (mín: 0,014; máx: 0,021), sendo esta calculada com base no estudo de Morawski et al. (2012) (5). Adicionalmente, apenas para os pacientes doentes e no estado de doença controlada, aplicou-se um *hazard ratio* de 0,40 (mín: 0,24; máx: 0,65) correspondente à redução de mortalidade da doença devido ao controle do quadro (6). Somados a isso, também foi considerado o risco de morte por outras causas para cada idade, considerando-se os dados tábua de mortalidade do IBGE (3).

Os desfechos avaliados para medir a efetividade das tecnologias foram: anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) e anos de vida ganhos (AVG). Em relação aos valores de utilidade, estes foram obtidos a partir do estudo de Morawski et al. (2012) (5), sendo de 0,71 para o estado de doença descontrolada, de 0,95 para doença controlada, e de 1,0 para indivíduos sem a doença.

## 7. ESTIMATIVAS DE CUSTO E RECURSOS

Para esta análise, foram considerados os custos dos procedimentos, os quais estão apresentados na tabela abaixo.

**Tabela 7.** Custo dos procedimentos

Procedimento	Valor usado na análise principal	Valor mínimo usado na análise de sensibilidade	Valor máximo usado na análise de sensibilidade	Distribuição	Fonte
Custo EUS	R\$ 3.500,00	R\$ 2.500,00	R\$ 4.500,00	Gama	Pesquisa de mercado e opinião de especialista <sup>d</sup>
Custo MRCP	R\$ 666,39 <sup>b</sup>	R\$ 268,75 <sup>a</sup>	R\$ 752,50 <sup>c</sup>	Gama	SIGTAP
Custo TC	R\$ 343,74 <sup>b</sup>	R\$ 138,63 <sup>a</sup>	R\$ 388,16 <sup>c</sup>	Gama	SIGTAP

Nota 1: EUS = ultrassonografia endoscópica; TC = tomografia computadorizada; MRCP = colangiopancreatografia por ressonância magnética; SIGTAP = Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS.

Nota 2: Consulta na tabela SIGTAP em dezembro de 2023 pelo nome dos procedimentos.

<sup>a</sup>Valor atual apresentado na tabela SIGTAP; <sup>b</sup>Valor atual apresentado na tabela SIGTAP e corrigido pela inflação do período; <sup>c</sup>Valor atual apresentado na tabela SIGTAP e corrigido pelo fator de correção de 2,8; <sup>d</sup>O custo de EUS foi obtido por meio de pesquisa de mercado (contato por meio de ligação telefônica ou aplicativo de mensagens com *pool* de cinco clínicas privadas que realizam o exame, sendo estas situadas nas regiões Sudeste e Sul).

O tratamento utilizado pelos pacientes diagnosticados com a doença foi a pancreatina. A posologia utilizada foi de 50.000 UI em 3 refeições principais e 20.000 UI em duas refeições adicionais (7).

O custo unitário considerado foi obtido em consulta no Banco de Preço em Saúde (BPS; data da busca 30 de janeiro de 2024; Base SIASG, compras administrativas; menor valor identificado):

- Pancreatina 25.000 UI: R\$ 1,75
- Pancreatina 10.000 UI: R\$ 1,10

Desse modo, o custo semestral estimado do uso da Pancreatina na posologia de 50.000 UI nas três principais refeições e de 20.000 UI em duas refeições adicionais foi de R\$ 2.729,25 (custo mensal de R\$ 453,21). Além disso, o custo de acompanhamento semestral considerado foi de R\$ 10,00, referente à consulta médica. Esses custos foram variados na análise de sensibilidade em  $\pm 20,0\%$ .

## 8. MOEDA, DATA DE PREÇOS E CONVERSÕES

Todos os preços e custos foram obtidos e apresentados em reais (BRL, R\$), considerando consultas realizadas em novembro de 2023 e janeiro de 2024.

## 9. HETEROGENEIDADE E EFEITOS DISTRIBUTIVOS, CARACTERIZAÇÃO DA INCERTEZA E VALIDAÇÃO

Para análise de sensibilidade probabilística foram realizadas 1.000 simulações de Monte Carlo de segunda ordem (PSA). Os resultados foram expressos em gráficos de dispersão. As variáveis, assim como valores mínimos e máximos, foram apresentadas ao longo do texto.

Uma análise de sensibilidade determinística univariada foi realizada, na qual foram variadas as probabilidades e custos adotados no modelo, a fim de verificar as mudanças no RCEI final (gráfico de tornado).

## 10. PRESSUPOSTOS DO MODELO

Como em todo modelo econômico, foi necessário utilizar alguns pressupostos que podem representar limitações à validade externa da análise. Em resumo:

- Os pacientes com doença controlada (seja diagnosticado corretamente ou não) permaneceriam nesse estado até o óbito;
- Os pacientes não diagnosticados corretamente e sem o tratamento seguiriam no estado doença não controlada até o óbito;
- Devido à complexidade e natureza da condição clínica em avaliação, nos estados de saúde relacionados com a doença, apenas considerou-se os custos relacionados com o tratamento com a pancreatina ou acompanhamento clínico;
- Por falta de evidência, não foram considerados outros custos, sejam estes relacionados a eventos adversos/complicações desses tratamentos ou outros procedimentos (hospitalizações, monitoramento, etc);
- Ainda assim, para os pacientes doentes e no estado de doença controlada, considerou-se redução de mortalidade da doença devido ao controle do quadro (6).

## 11. RESULTADOS

### EUS vs MRCP

Os resultados da análise de custo-efetividade estão apresentados na tabela abaixo. Na análise principal, a estratégia com EUS apresentou maior custo, com valor incremental de R\$ 1.639,76, e efetividade, com valores incrementais de 0,0609 para o desfecho de AVG e de 0,13 para o desfecho de AVAQ, quando comparado com MRCP, o que resultou em uma RCEI de R\$ 26 mil por AVG e de R\$ 12 mil por AVAQ.

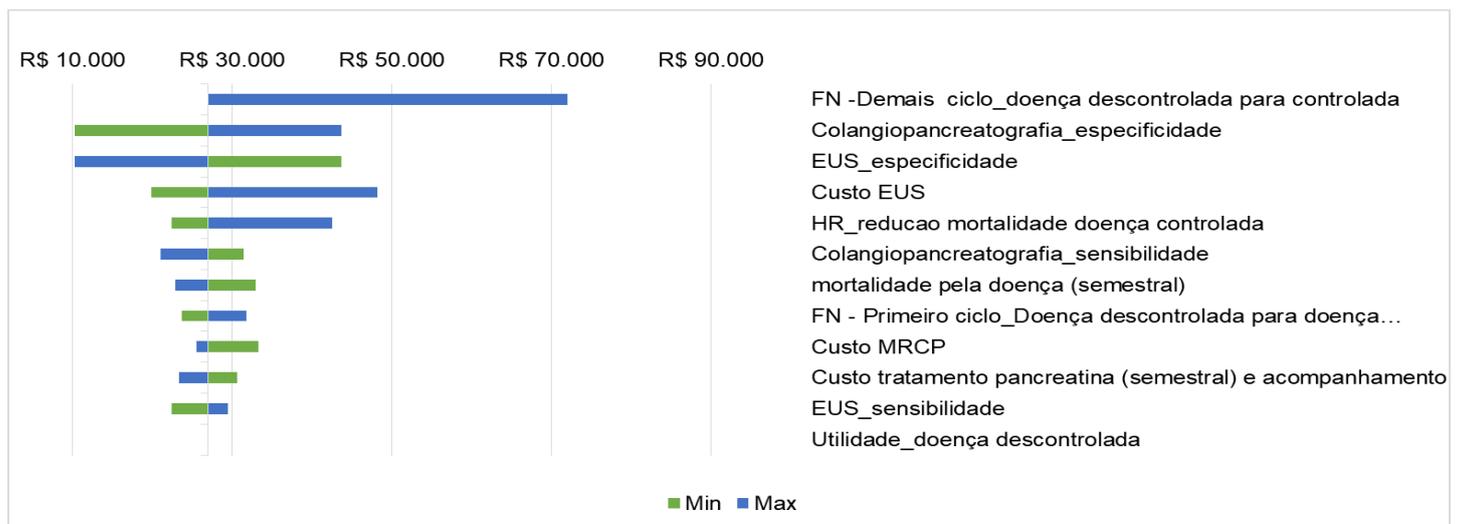
**Tabela 8.** Tabela de razão de custo-efetividade incremental: EUS vs MRCP

Comparadores	Custos	AVG	AVAQ
MRCP	R\$ 16.788,90	12,07	11,80
EUS	R\$ 18.428,66	12,13	11,93
Incremental	R\$ 1.639,76	0,0609	0,13
RCEI		R\$ 26.932,51	R\$ 12.288,49

Nota: AVAQ = ano de vida ajustado pela qualidade; AVG = anos de vida ganhos; EUS = ultrassonografia endoscópica; MRCP = colangiopancreatografia por ressonância magnética.

Nas análises de sensibilidade univariada, as variáveis do modelo que mais impactaram nos resultados foram a probabilidade de transição de doença não controlada para controlada (falso-negativos), dados de acurácia, e custo de EUS, conforme apresentado na Figura abaixo.

(A)



(B)



Figura 16. Gráfico de tornado (A) AVG, (B) AVAQ

Os resultados da análise probabilística corroboram os das análises principais, de modo que para a maioria das iterações, o uso do EUS foi associado a um maior custo e efetividade incremental, conforme apresentado nas figuras abaixo. Em 90,0% e 95,0% das iterações o procedimento foi custo-efetivo (respectivamente, desfechos AVG e AVAQ; intervalo de confiança de 95% da RCEI de dominante a R\$ 69 mil; e de dominante a R\$ 37 mil), tomando como base o limiar alternativo de custo-efetividade de 3 vezes o valor de referência (R\$ 40 mil por AVAQ ganho) recomendados pela Conitec para o ano de 2022 para doenças graves (Recomendações finais após avaliação da consulta pública nº 41/2022 e audiência pública nº 02/2022). Para o limiar de 1 vez o valor de referência, o procedimento foi custo-efetivo em 70% e 83% das iterações.

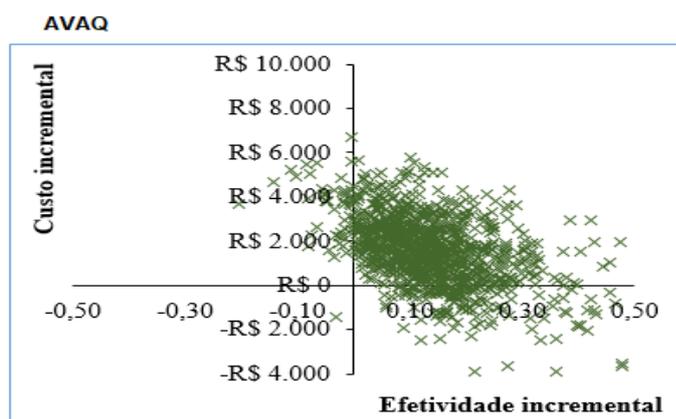
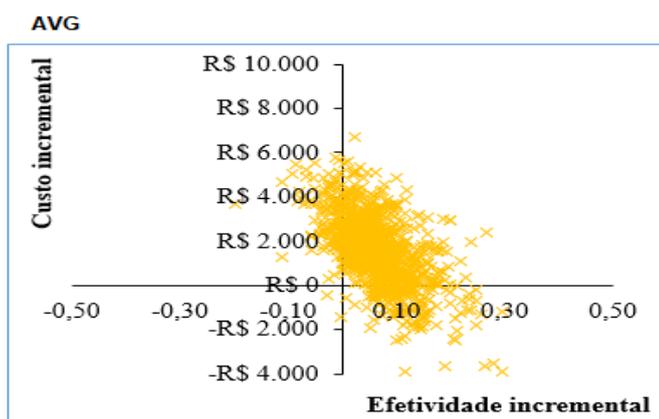


Figura 17. Gráfico de dispersão: EUS vs MRCP

### EUS vs TC

Os resultados da análise de custo-efetividade estão apresentados na tabela abaixo. Na análise principal, a estratégia com EUS apresentou maior custo, em valor incremental de R\$ 2.339,06, e efetividade, resultando em incremento de 0,0688 para o desfecho de AVG e de 0,15 em AVAQ, quando comparado com TC, o que resultou em uma RCEI de R\$ 33 mil por AVG e de R\$ 15 mil por AVAQ.

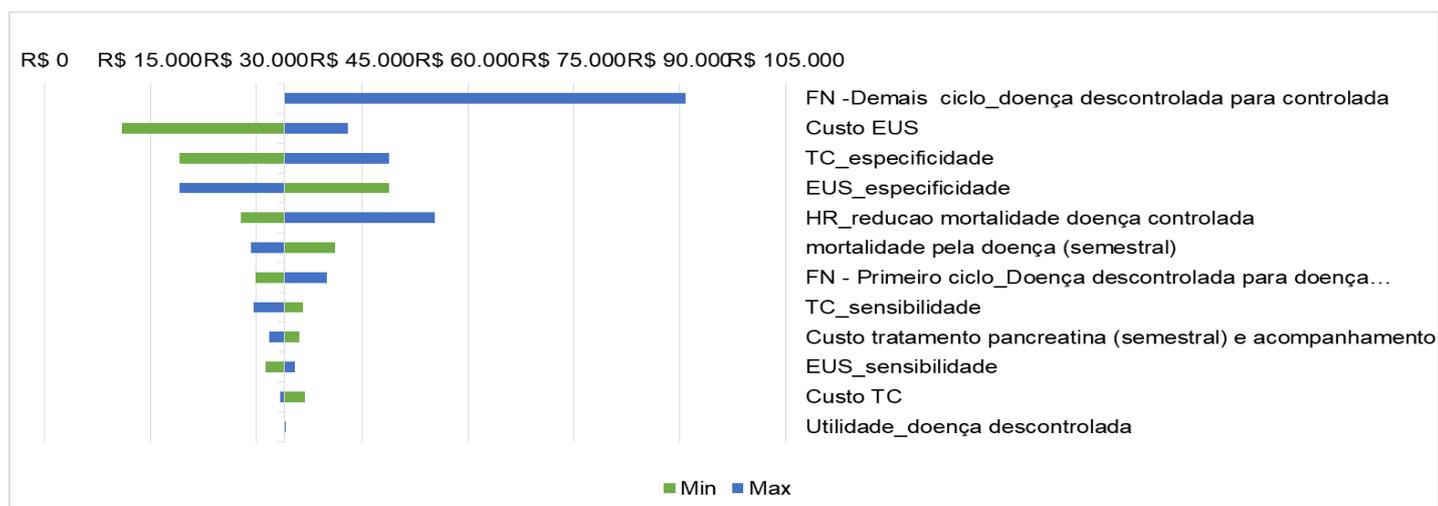
Tabela 9. Tabela de razão de custo-efetividade incremental: EUS vs TC

Comparadores	Custos	AVG	AVAQ
TC	R\$ 16.089,60	12,07	11,78
EUS	R\$ 18.428,66	12,13	11,93
Incremental	R\$ 2.339,06	0,0688	0,15
RCEI		R\$ 33.985,47	R\$ 15.506,53

Nota: AVAQ = ano de vida ajustado pela qualidade; AVG = anos de vida ganhos; EUS = ultrassonografia endoscópica; TC = tomografia computadorizada.

Nas análises de sensibilidade univariada, as variáveis do modelo que mais impactaram nos resultados foram a probabilidade de transição de doença não controlada para controlada (falso-negativos), custo de EUS, e valores relacionados com a acurácia, conforme apresentado na Figura abaixo.

(A)



(B)



Figura 18. Gráfico de tornado (A) AVG, (B) AVAQ

Os resultados da análise probabilística corroboram os das análises principais, de modo que para a maioria das iterações o uso do EUS foi associado a um maior custo e efetividade incremental, conforme apresentado nas figuras abaixo. Em 88% e 96% das iterações o procedimento foi custo-efetivo (respectivamente desfechos AVG e AVAQ; intervalo de confiança de 95% da RCEI de R\$ 22 a 83 mil; e de dominante a R\$ 25 mil), tomando como base o limiar alternativo de custo-efetividade de 3 vezes o valor de referência (R\$ 40 mil por AVAQ ganho), recomendados pela Conitec para o ano de 2022 para doenças graves (recomendações finais após avaliação da consulta pública nº 41/2022 e audiência pública nº 02/2022). Para o limiar de 1 vez o valor de referência, o procedimento foi custo-efetivo em 61% e 82% das iterações.

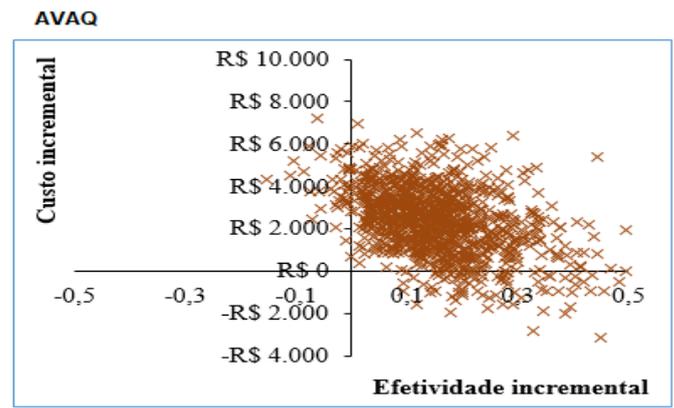
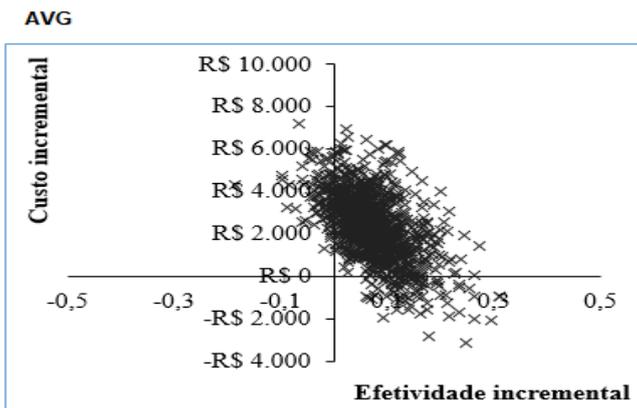


Figura 19. Gráfico de dispersão: EUS vs TC

### Limitações

As limitações da análise econômica do demandante foram amplamente discutidas neste tópico, destacando-se: 1) Os preços considerados para a tecnologia incluíram somente os exames, de modo que custos relacionados à aquisição de equipamentos não foram considerados na análise; 2) Os dados de utilidade no modelo foram baseados em estudos internacionais devido à ausência de valores para população com a doença no cenário nacional; 3) nos estados de saúde relacionados com a doença, apenas considerou-se os custos relacionados com o tratamento com pancreatina e acompanhamento; 4) da mesma forma, as probabilidades de transição entre os estados foi selecionada a partir de um único estudo internacional; 5) Os pacientes com doença controlada (sejam diagnosticados corretamente ou não), assim como os pacientes não diagnosticados corretamente e sem o tratamento, permaneceriam nesses estados até o óbito. A extrapolação em longo prazo desses dados pode influenciar os resultados das análises. Uma revisão sistemática (8) identificou ensaios clínicos avaliando o uso de pancreatina apenas com um tempo de acompanhamento curto (até 2 meses). Apesar disso, os autores sugeriram que o uso da pancreatina pode ser mantido em longo prazo. Adicionalmente, estudos publicados na literatura sugerem uma frequência não estatisticamente significativa na comparação de pacientes tratados versus não tratados com pancreatina (9–11).

## 12. AVALIAÇÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE ADICIONAL

Realizou-se uma análise de custo-efetividade adicional simplificada. Nessa análise, considerou-se como custos apenas aqueles relacionados com os procedimentos (TC, MRCP e EUS). Como efetividade, considerou-se apenas a proporção de indivíduos diagnosticados corretamente (verdadeiros positivos e negativos), com base na árvore de decisão apresentada anteriormente.

Esses dados e os resultados das análises estão apresentados na tabela abaixo.

**Tabela 10.** Avaliação de custo-efetividade adicional

Procedimento	Custo	Proporção de indivíduos diagnosticados corretamente	Diferença de custos (EUS vs comparador)	Diferença de efetividade (EUS vs comparador)	RCEI (EUS vs comparador) – custo por diagnóstico correto
EUS	R\$ 3.500,00	0,920	-	-	-
MRCP	R\$ 666,39	0,806	R\$ 2.833,61	0,1145	<b>R\$ 24.747,69</b>
TC	R\$ 343,74	0,799	R\$ 3.156,26	0,1214	<b>R\$ 25.998,85</b>

Nota: EUS = ultrassonografia endoscópica; TC = tomografia computadorizada; MRCP = colangiopancreatografia por ressonância magnética; RCEI = razão de custo-efetividade incremental.

### 13. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados de ambas as análises de custo-efetividade (EUS vs MRCP e EUS vs TC) indicaram a possibilidade de EUS ser custo-efetivo, sendo obtido valores de RCEI abaixo ao do limiar de custo-efetividade de R\$ 40 mil por AVAQ (nas análises principais e de sensibilidade), e do limiar alternativo de três vezes o valor de referência para doenças graves.

### 14. REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2a edição. Brasília; 2014.
2. Husereau D, et al. CHEERS 2022 ISPOR Good Research Practices Task Force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *BMJ*. 2022;376:e067975.
3. IBGE. Tábuas Completas de Mortalidade. 2022. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html>
4. DATASUS. Sistema de Informação Ambulatorial - APAC de medicamentos. 2022.
5. Morawski JH, Prüfert A, van Engen A, Foerster D, Sander-Struckmeier S, Małecka-Panas E, et al. Cost-effectiveness analysis of pancreatin minimicrospheres in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis. *J Med Econ*. 2012;15 Suppl 1:15–25.
6. Domínguez-Muñoz JE, Nieto-García L, López-Díaz J, Lariño-Noia J, Abdulkader I, Iglesias-García J. Impact of the treatment of pancreatic exocrine insufficiency on survival of patients with unresectable pancreatic cancer: a retrospective analysis. *BMC Cancer*. 2018 May;18(1):534.
7. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Pancreática Exócrina. PORTARIA Nº 112, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2016.
8. de la Iglesia-García D, Huang W, Szatmary P, Baston-Rey I, Gonzalez-Lopez J, Prada-Ramallal G, et al. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017 Aug;66(8):1354–5.
9. Ewald N, Bretzel RG, Fantus IG, Hollenhorst M, Kloer HU, Hardt PD. Pancreatin therapy in patients with insulin-treated diabetes mellitus and exocrine pancreatic insufficiency according to low fecal elastase 1 concentrations. Results of a prospective multi-centre trial. *Diabetes Metab Res Rev*. 2007 Jul;23(5):386–91.
10. Phillips ME, Hopper AD, Leeds JS, Roberts KJ, McGeeney L, Duggan SN, et al. Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines. *BMJ open Gastroenterol*. 2021 Jun;8(1).
11. Diéguez-Castillo C, Jiménez-Luna C, Martín-Ruiz JL, Martínez-Galán J, Prados J, Torres C, et al. Role of Exocrine and Endocrine Insufficiency in the Management of Patients with Chronic Pancreatitis. *J Clin Med*. 2020 Jun;9(6).

## MATERIAL SUPLEMENTAR 3 – ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

### Análise de impacto orçamentário

Teste de ultrassonografia endoscópica para indivíduos com suspeita de pancreatite crônica

Relatório preliminar

Brasília - DF  
2024

## 1. APRESENTAÇÃO

Esta análise de impacto orçamentário se refere à avaliação da proposta de incorporação do teste de ultrassonografia endoscópica para diagnóstico de pancreatite crônica em indivíduos com suspeita clínica em comparação aos testes disponíveis (colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) e tomografia computadorizada (TC)) no Sistema Único de Saúde (SUS), demandado pelo Ministério da Saúde. A análise de impacto orçamentário foi elaborada pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal do Paraná (NATS-UFPR) juntamente com a Secretaria-Executiva da Conitec. A necessidade desta avaliação surgiu do processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Insuficiência Pancreática Exócrina.

## 2. DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

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

### 3. METODOLOGIA

Foi realizada uma avaliação para estimar o impacto orçamentário da incorporação do uso do procedimento teste de ultrassonografia endoscópica (EUS) para indivíduos com suspeita de pancreatite crônica não confirmada por meio de exames de imagem. A perspectiva adotada é a do Sistema Único de Saúde (SUS). O tempo horizonte estabelecido foi de 5 anos, de acordo com a Diretriz de Análises de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde (1). As análises foram realizadas no software Excel.

No cenário atual, foram considerados os mesmos comparadores utilizados na avaliação econômica, isto é, a colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) ou a tomografia computadorizada (TC). O cenário proposto englobou a possibilidade de incorporação do EUS.

O número de pacientes elegíveis foi estimado a partir de cálculo epidemiológico. Destaca-se que não foi possível a realização do calculado da demanda aferida, como explanado a seguir. Em busca no DATASUS, SIA-PA, ano de 2022, os procedimentos do cenário atual (02.07.03.004-9 - RESSONANCIA MAGNETICA DE VIAS BILIARES/COLANGIORRESSONANCIA e 02.06.03.001-0 - TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ABDOMEN SUPERIOR) não são de uso exclusivo para a indicação proposta nesse relatório. Para além disso, na base do DATASUS, os registros de uso desses procedimentos não estavam atrelados a um CID específico, o que impossibilitou o cálculo por meio de demanda aferida.

O cálculo epidemiológico foi feito a partir dos dados populacionais que foram obtidos a partir das Projeções da População por sexo e idade estimadas pelo IBGE (população de adultos no Brasil). Na sequência, aplicou-se incidência da pancreatite crônica de 0,0055% (min: 0,002; max: 0,009) (2).

A partir da taxa de positividade dos exames, com base nos dados identificados no PTC, estimou-se o número de indivíduos com suspeita de pancreatite crônica. Para identificar a porcentagem de positividade, foram somados os verdadeiros positivos (VP) e os falsos negativos (FN), ou seja, aqueles que de fato têm a doença, e esta soma foi dividida pelo total (verdadeiros e falsos positivos somados a verdadeiros e falsos negativos), chegando ao resultado de 23% de taxa de positividade. O número de indivíduos elegíveis a cada ano está apresentado na tabela abaixo.

**Tabela 11.** Estimativa da população elegível

Estimativa da população elegível	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
População adultos do Brasil	161.960.553	163.553.097	165.087.539	166.531.660	167.923.249
Incidência da pancreatite crônica	8.908	8.995	9.080	9.159	9.236
Indivíduos com suspeita de pancreatite crônica	38.730	39.111	39.477	39.823	40.156

O *market share* foi estabelecido com base em opinião de especialista. As distribuições propostas e utilizadas na análise estão apresentadas abaixo. Para o cenário proposto, EUS teria 10% de participação no primeiro ano, e um crescimento de 5% nos anos subsequentes.

**Tabela 12. Market share: cenário atual**

Cenário Atual	Ano 1	Ano2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
TC	50%	50%	50%	50%	50%
MRCP	50%	50%	50%	50%	50%
EUS	0%	0%	0%	0%	0%

Nota: TC = tomografia computadorizada; MRCP = colangiopancreatografia por ressonância magnética; EUS = ultrassonografia endoscópica.

**Tabela 13. Market share: cenário proposto**

Cenário proposto	Ano 1	Ano2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
TC	45,0%	42,5%	40,0%	37,5%	35,0%
MRCPP	45,0%	42,5%	40,0%	37,5%	35,0%
EUS	10,0%	15,0%	20,0%	25,0%	30,0%

Nota: TC = tomografia computadorizada; MRCP = colangiopancreatografia por ressonância magnética; EUS = ultrassonografia endoscópica.

Para esta análise, foram considerados apenas os custos dos procedimentos, os quais são similares aos utilizados na avaliação econômica, e que estão apresentados na tabela abaixo.

**Tabela 14. Custo dos procedimentos**

Procedimento	Valor usado na análise principal	Valor mínimo usado na análise de sensibilidade	Valor máximo usado na análise de sensibilidade	Distribuição	Fonte
Custo EUS	R\$ 3.500,00	R\$ 2.500,00	R\$ 4.500,00	Gama	Pesquisa de mercado e opinião de especialista <sup>d</sup>
Custo MRCP	R\$ 666,39 <sup>b</sup>	R\$ 268,75 <sup>a</sup>	R\$ 752,50 <sup>c</sup>	Gama	SIGTAP
Custo TC	R\$ 343,74 <sup>b</sup>	R\$ 138,63 <sup>a</sup>	R\$ 388,16 <sup>c</sup>	Gama	SIGTAP

Nota 1: EUS = ultrassonografia endoscópica; TC = tomografia computadorizada; MRCP = colangiopancreatografia por ressonância magnética; SIGTAP = Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS.

Nota 2: Consulta na tabela SIGTAP em dezembro de 2023 pelo nome dos procedimentos.

<sup>a</sup>Valor atual apresentado na tabela SIGTAP; <sup>b</sup>Valor atual apresentado na tabela SIGTAP e corrigido pela inflação do período; <sup>c</sup>Valor atual apresentado na tabela SIGTAP e corrigido pelo fator de correção de 2,8; <sup>d</sup>O custo de EUS foi obtido por meio de pesquisa de mercado (contato por meio de ligação telefônica ou aplicativo de mensagens com *pool* de cinco clínicas privadas que realizam o exame, sendo estas situadas nas regiões Sudeste e Sul).

A análise de sensibilidade probabilística (PSA) realizada foi multivariada por simulações de coorte de Monte Carlo de segunda ordem (1.000 interações). Os resultados estão expressos como intervalo de confiança. Os parâmetros foram variados de acordo com os valores mínimos e máximos anteriormente descritos em cada um dos tópicos específicos.

## 4. RESULTADOS

Utilizando os dados da análise principal, observou-se que a incorporação de EUS na população-alvo deste parecer tem como resultado um incremento de custos. O resultado da análise inicia em R\$ 11 milhões no primeiro ano, chegando a R\$ 36 milhões no quinto ano de análise, totalizando R\$ 118 milhões em cinco anos.

**Tabela 15.** Resultado do Impacto orçamentário (análise principal)

Resultado AIO	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Acumulado em 5 anos
Cenário atual (R\$)	19.561.014,62	19.753.356,37	19.938.680,82	20.113.096,53	20.281.167,73	99.647.316,08
Cenário proposto (R\$)	31.160.307,25	37.323.377,57	43.585.163,18	49.929.762,08	56.360.155,03	218.358.765,11
Impacto orçamentário (R\$)	11.599.292,63	17.570.021,20	23.646.482,35	29.816.665,55	36.078.987,30	118.711.449,04

A análise de sensibilidade probabilística corrobora os resultados da análise principal. Estes resultados estão apresentados na tabela abaixo.

**Tabela 16.** Resultados da análise de sensibilidade probabilística

Resultado AIO	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Acumulado em 5 anos
Cenário atual	R\$ 19.837.411,09	R\$ 20.032.470,62	R\$ 20.220.413,70	R\$ 20.397.293,90	R\$ 20.567.739,94	R\$ 101.055.329,25
Cenário proposto	R\$ 31.549.177,83	R\$ 37.772.861,91	R\$ 44.096.187,37	R\$ 50.503.080,78	R\$ 56.996.572,02	R\$ 220.917.879,91
Impacto orçamentário	R\$ 11.711.766,74	R\$ 17.740.391,28	R\$ 23.875.773,67	R\$ 30.105.786,88	R\$ 36.428.832,08	R\$ 119.862.550,66
Intervalo de confiança	3.138.380; 20.285.152	4.753.860; 30.726.922	6.397.947; 41.353.600	8.067.392; 52.144.181	9.761.767; 63.095.896	-

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise de impacto orçamentário indicou que em caso de incorporação deste procedimento, poderia ser gerado um impacto de R\$ 11 milhões no primeiro ano, chegando a R\$ 36 milhões no quinto ano de análise, totalizando R\$ 118 milhões em cinco anos (média de aproximadamente R\$ 23 milhões por ano).

## 6. REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Análise de Impacto Orçamentário Manual para o Sistema de Saúde do Brasil. 2014. 74 p.
2. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Pancreática Exócrina. PORTARIA Nº 112, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2016.



**MINISTÉRIO DA  
SAÚDE**



**DISQUE SAÚDE 136**