

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE SOLICITAÇÃO DE PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO	
Data da solicitação	19/04/2023
Data do parecer	12/12/2023
I – CONTEXTO INSTITUCIONAL E CARACTERIZAÇÃO DA TECNOLOGIA	
Sumário	Trata-se de solicitação de incorporação de stent biliar auto-expansível. Segundo o solicitante: esse material é para uso exclusivo em urgência/ emergência relacionada a complicação de procedimento endoscópico. Para uso na colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) em casos de urgências hemorrágicas de origem biliar, especialmente quando pacientes são submetidos a dilatações de vias biliares extra-hepáticas (colédoco) realizadas com balão hidrostático, normalmente para extrações de cálculos. Nestas situações, em caso de não cessamento do sangramento ou perfuração de origem biliar, a única forma de resgate de urgência é cirúrgico. A cirurgia neste contexto costuma ser complexa e com risco de morbimortalidade elevada.
Nome	Stent biliar auto-expansível
Tipo de tecnologia	Produto para saúde
Situação regulatória no Brasil	Encontrou-se registro na ANVISA do produto proposto: Nome técnico: Stent Biliar – registro: 10212990349 Nome técnico: Stent Biliar revestido – registro: 10212990350 E como segue abaixo
Fabricantes	1- E.TAMUSSINO E CIA LTDA (Cook Medical) CNPJ 33.100.082/0001-03 AUTORIZACAO 1.02.129-9 - PRÓTESE TIPO STENT BILIAR AUTOEXPANSÍVEL EVOLUTION REVESTIDA 2- BOSTON SCIENTIFIC DO BRASIL LTDA CNPJ 01.513.946/0001-14 Autorização - 1.03.413-5 3- WALLFLEX RX STENT BILIAR TOTALMENTE REVESTIDO CMS PRODUTOS HOSPITALARES LTDA CNPJ 03.301.390/0001-28 Autorização 8.00.653-2 4- HANAROSTENT - STENT BILIAR FLAP (CCC) BCS
Serviço ou área proponente	Endoscopia
Indicações /Aplicações	MATERIAL PARA USO EXCLUSIVO EM URGÊNCIA/ EMERGÊNCIA relacionada a complicação de procedimento endoscópico. Para uso na colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) em casos de urgências hemorrágicas de origem biliar, especialmente quando pacientes são submetidos a dilatações de vias biliares extra-hepáticas (colédoco) realizadas com balão hidrostático, normalmente para extrações de cálculos. Nestas situações, em caso de não cessamento do sangramento ou perfuração de origem biliar, a única forma de resgate de urgência é cirúrgico. A cirurgia neste contexto costuma ser complexa e com risco de morbimortalidade elevada.

Contexto de uso / Caracterização da situação atual	Não há este tipo de stent (prótese metálica auto-expansível) disponível para este uso no GHC. São utilizadas próteses plásticas para drenagens biliares, inclusas nos procedimentos de CPER. Este tipo de stent, entretanto, não está disponibilizado para uso neste momento. Material para uso eventual, em casos específicos de urgências em hemorragias ou perfurações de vias biliares, normalmente causadas por procedimentos (dilatação de via biliar), sem que se tenha acesso a outras formas efetivas de hemostasia, afora cirúrgicas de resgate, com morbimortalidade maior.
Justificativa / Motivo para incorporação: mudanças potenciais do processo de trabalho; contexto assistencial e benefícios; melhorias em relação à prática atual.	Evitar procedimentos cirúrgicos com alta morbimortalidade no contexto de sangramento não controlado e perfuração de via biliar após complicações de CPRE que podem ocorrer após dilatações de colédoco realizadas com balão hidroestático para extrações de cálculos. O procedimento de CPRE com colocação de prótese biliar já é realizado na instituição, a diferença será o tipo de prótese (metálica) e há profissionais treinados para o uso desse tipo de prótese.

II. PERFIL DE EFICÁCIA/BENEFÍCIOS

Evidências apresentadas pelo solicitante	De Benedet AT, Elta GH. Post-sphincterotomy bleeding: fully-covered metal stents for hemostasis. F1000Res. 2013 Aug 12;2:171. doi: 10.12688/f1000research.2-171.v1. Na colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), o sangramento pós-esfincterotomia (PSB) é uma complicação comum da esfincterotomia biliar. A incidência varia de 1 a 48% dependendo da definição aplicada. O sangramento imediato geralmente para espontaneamente sem intervenção endoscópica, mas para sangramento imediato ou tardio que requer intervenção, as opções de hemostasia endoscópica são paralelas àquelas para sangramento em outras partes do trato gastrointestinal: injeção farmacológica convencional (epinefrina); térmica ou eletrocoagulação; e terapia mecânica (tamponamento com balão ou endoclipe). Com exceção da injeção farmacológica, as outras opções podem ser desafiadoras de administrar efetivamente por meio de um endoscópio de visão lateral; no entanto, a hemostasia endoscópica geralmente é bem-sucedida. Quando a hemostasia não é alcançada, a embolização angiográfica ou a cirurgia são opções terapêuticas. Recentemente, a colocação temporária de stents metálicos totalmente recobertos na árvore biliar para obter um efeito de tamponamento foi descrita como uma opção terapêutica adicional. Dentre os riscos descritos, pode ocorrer a migração do stent. Essa ocorreu em três dos 21 casos revisados no artigo: Post-sphincterotomy bleeding: fully-covered metal stents (FCMS) for hemostasis. Esse número está de acordo com as taxas de migração publicadas para outras condições. Ao colocar stents cobertos em geral, também existe o risco de obstrução da saída do ducto pancreático, o que pode causar pancreatite. Isso foi relatado em até 7% dos pacientes conforme referenciado nesse artigo com base em
---	---

	outros estudos, porém não houve casos relatados de pancreatite ao colocar stents na série de casos revisados nesse artigo. De uma perspectiva de custo, não há análises de custo-efetividade publicadas no FCMS para PSB. Certamente existem custos associados à colocação e remoção do FCMS. No entanto, se a colocação do stent evitar a necessidade de embolização angiográfica ou cirurgia, hipoteticamente haveria economia de custos. Da mesma forma, se a colocação de stent for realizada como primeiro passo em pacientes com alto risco de sangramento recorrente ou complicações, isso também pode economizar custos. Sun Young Moon^{1,2}, Jun Heo^{1,2}, Min Kyu Jung^{1,2}, and Chang Min Cho. Biliary Self-Expandable Metal Stent Could Be Recommended as a First Treatment Modality for Immediate Refractory Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Bleeding. Clin Endosc 2022;55:128-135. https://doi.org/10.5946/ce.2021.057 Em um estudo retrospectivo que incluiu 27 pacientes tratados com esses <i>stents</i> e 13 pacientes submetidos a angioembolização observou-se necessidade de mais transfusões no grupo de angioembolização (1,0±1,4 unidades vs. 2,5±2,0 unidades; p=0,034). A falha no controle do sangramento com os <i>stents</i> foi resgatada com sucesso por angioembolização. Conclusões do artigo: A colocação desses <i>stents</i> teve resultados semelhantes aos da angioembolização (96,3% vs. 92,3%; p=0,588). A inserção imediata desses <i>stents</i> é considerada uma modalidade de tratamento ponte para sangramento refratário imediato relacionado à CPRE. A angioembolização ainda tem um papel como terapia de resgate quando ocorre falha do controle de sangramento a colocação desses <i>stents</i>.
Benefícios /eficácia comparativa	Não foram identificados estudos que evidenciassem comparação direta do stent biliar auto-expansível com outros dispositivos ou técnicas para dirimir o sangramento após CPRE.
Resultados de busca adicional de evidências	Lam R, Muniraj T. Fully covered metal biliary stents: A review of the literature. World J Gastroenterol. 2021 Oct 14;27(38):6357-6373. doi: 10.3748/wjg.v27.i38.6357. PMID: 34720527; PMCID: PMC8517778. Sobre a segunda complicação descrita como hipótese do uso do cateter em questão: a perfuração de via biliar, ela pode ocorrer devido a lesão traumática ou lesão iatrogênica do ducto biliar decorrente de colecistectomia, CPRE, ressecção hepática ou transplante hepático ortostático. Vazamentos menores do ducto biliar são caracterizados por baixo débito de drenagem e auto-resolvem-se sem intervenção. Em contraste, vazamentos biliares complexos são caracterizados pela descarga biliar persistente. O padrão de cuidado envolve a colocação de stent de plástico com ou sem esfínterectomia para reduzir o gradiente de pressão transpapilar. Como resultado, a drenagem da bile irá preferencialmente drenar para o duodeno e contornar o local de vazamento da bile. Vazamentos biliares complexos geralmente ocorrem em vazamentos biliares anastomóticos após transplante hepático ortostático ou colecistectomia e podem ser refratários à intervenção com stent plástico. Os stents metálicos recobertos foram investigados para uso nessas situações devido ao maior diâmetro expansível e revestimento

de membrana, que teoricamente fornece uma vedação eficaz no local do vazamento.

Em contraste com os *stents* de plástico, os *stents* metálicos ocluídos com tumor ou tecido em crescimento ou supercrescimento são frequentemente difíceis de reposicionar ou remover depois de implantados. Complicações adicionais do SEMS incluem erosão da parede duodenal, que pode levar à perfuração duodenal e sangramento agudo. Coberturas de silicone, poliuretano e politetrafluoretileno expandido podem ser aplicadas sobre uma parte (parcialmente coberta) ou todo o comprimento (totalmente coberto) dos *stents* podem evitar o crescimento do tumor através da malha e permitem uma remoção mais fácil do stent em comparação com os *stents* convencionais.

Para o tratamento de vazamento biliar, os estudos existentes demonstraram a possibilidade de fechamento bem-sucedido do vazamento biliar usando esses *stents*, porém, complicações como migração e estenoses pós-remoção, tornam discutível o uso generalizado nessas situações de vazamentos biliares complexos.

Blero D, Huberty V, Devière J. Novel biliary self-expanding metal stents: indications and applications. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Mar;9(3):359-67. doi: 10.1586/17474124.2015.960395. Epub 2014 Sep 18. PMID: 25231201.

Uma grande variedade de *stents* metálicos autoexpansíveis totalmente recobertos foi desenvolvida, mas o nível de evidência que sustenta sua eficácia e segurança ainda é limitado para muitos deles.

Cochrane J, Schlepp G. Comparing endoscopic intervention against fully covered self-expanding metal stent placement for post-endoscopic sphincterotomy bleed (CEASE Study). *Endosc Int Open*. 2016 Dec;4(12):E1261-E1264. doi: 10.1055/s-0042-118227. Epub 2016 Nov 24. PMID: 27995186; PMCID: PMC5161124 – estudo referenciado nos estudos incluídos na busca.

Segundo um estudo de coorte retrospectiva, o grupo de tratamento com esses *stents* demonstrou uma diminuição da alteração da hemoglobina em 72 horas (0,69 g/dL vs 1,56 g/dL P valor = 0,009), porém apresentou maior proporção moderada de episódios hemorrágicos (52 % vs 9 % P= 0,002). A proporção de pacientes considerados de alto risco para sangramento pós-procedimento foi maior em o grupo de tratamento com esses *stents* (40% vs 9% P= 0,008), mas eles tiveram menos episódios de sangramento tardio do que os pacientes no grupo de tratamento convencional (0% vs 100% P= 0,001). Os pacientes no grupo de tratamento padrão que desenvolveram sangramento tardio tiveram uma alteração significativamente maior na hemoglobina em 72 horas (4,15 g/dL).

Donatelli G, Dumont JL, Derhy S, Meduri B, Dritsas S, Gayet B, Fuks D. New indications for fully covered lumen-apposing metal stents: biliary

	stenting to treat post-sphincterotomy bleeding or ampullary stenosis. Endoscopy. 2018 Feb;50(2):E36-E37. doi: 10.1055/s-0043-121563. Epub 2017 Nov 14. PMID: 29136671. Trata-se de um relato de dois casos de tratamento de complicações hemorrágicas após esfínterectomia ou estenose ampular com a colocação de stent biliar metálico. Os autores citam que este seria uma solução interessante, com força radial e axial que alcançaria compressão local adequada para permitir a calibração de uma estenose e hemostasia. Kim HJ, Kim MH, Kim DI, Lee HJ, Myung SJ, Yoo KS, Park ET, Lim BC, Seo DW, Lee SK, Min YI. Endoscopic hemostasis in sphincterotomy-induced hemorrhage: its efficacy and safety. Endoscopy. 1999 Aug;31(6):431-6. doi: 10.1055/s-1999-42. PMID: 10494680. Estudo com 1.304 pacientes submetidos à esfínterectomia por CPRE que identificou 10% de prevalência de hemorragia nestes casos. Este estudo apontou ainda que a hemostasia endoscópica com epinefrina e/ou álcool foi eficaz e segura na hemorragia. Shah JN, Marson F, Binmoeller KF. Temporary self-expandable metal stent placement for treatment of post-sphincterotomy bleeding. Gastrointest Endosc. 2010 Dec;72(6):1274-8. doi: 10.1016/j.gie.2010.08.012. Epub 2010 Oct 16. PMID: 20951987. Cinco pacientes foram tratados com stent biliar auto-expansíveis (SBAE) temporários totalmente cobertos para hemorragia pós-esfínterectomia. A hemostasia foi alcançada em todos os pacientes. Dentro de 8 semanas após o procedimento, os SBAEs foram facilmente removidos em 3 pacientes; e migraram espontaneamente sem incidentes nos outros 2. Nenhuma outra complicação foi observada.
Pareceres relacionados	Não se aplicam
III. PERFIL DE SEGURANÇA E IMPLICAÇÕES ÉTICAS	
Análise de riscos	Existem relatos de migração do stent. Carecem estudos que demonstrem perfil de risco dos stent biliares auto-expansíveis.
Impacto ambiental	Descrever possíveis riscos ambientais, necessidade de descarte diferenciado, fontes de energia, etc.
Infraestrutura	Descrever infraestrutura necessária para a implementação da tecnologia, informando sobre disponibilidade; caso não esteja disponível, informar quais alterações na infraestrutura seriam necessárias; se pertinente solicitar parecer de área específica/engenharia clínica, etc.
Implicações éticas	Sem qualquer implicação ética adicional à que já está estabelecida no Serviço de Endoscopia do Hospital Nossa Senhora da Conceição. Nenhum dos membros do NATS/GHC tem qualquer relação com fornecedores do equipamento, não havendo conflito de interesses referente a esta demanda.
IV. ESTIMATIVAS DE CUSTOS E IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	

Custos diretos da tecnologia	Esta tecnologia não tem registro de compra no GHC segundo pesquisa feita. O preço foi definido a partir da busca no SIASG. Segundo esta os valores para stent biliar variou entre R\$ 2.400,00 a 8.000,00 entre set/22 e agosto/2023. Diante do risco estimado de hemorragias de 10%, de acordo com a literatura, e do quantitativo médio de 18 CPRE/mês no HNSC, haveriam 1 a 2 casos mês de potencial indicação de stent biliar (dentro da indicação posta pelo demandante). Entretanto, é preciso considerarmos também que outras formas de terapia para contenção da hemorragia de origem biliar após CPRE são citadas na literatura. Como não foi descrita a demanda esperada ou se outros insumos além da tecnologia mencionada serão necessários, aferiu-se apenas o custo adicional do stent em comparação com as próteses plásticas de VB com compras cadastradas no GHC cujos custos variaram de R\$ 360,00 a 400,00. Estas diferenças situaram-se no intervalo de R\$2.000,00 a R\$ 7.660,00
Repercussões no uso de outras tecnologias/ recursos	Não informado pelo solicitante.
Demanda assistencial e impacto orçamentário	Material para uso eventual, em casos específicos de urgências em hemorragias ou perfurações de vias biliares, normalmente causadas por procedimentos (dilatação de via biliar), sem que se tenha acesso a outras formas efetivas de hemostasia, afora cirúrgicas de resgate, com morbimortalidade maior. Segundo dados de literatura a hemorragia após esfínterectomia por CPRE seria de aproximadamente 10% (entre 2% e 12%). Desta forma, poderíamos estimar 1 a 2 casos de hemorragia de via biliar ao mês tendo em vista o número de CPRE atualmente realizadas no HNSC. Uma vez que existem outras terapias para a complicação hemorrágica citada, é importante que o demandante assinala o percentual estimado de indicações de intervenção como uso de stent biliar para este fim.
Fontes de financiamento e recursos específicos	A possibilidade de compra desta tecnologia “stent biliar auto-expansível” só seria possível através de registro no SUS; em caso de não ocorrer tal registro, somente por demanda judicial ou acordos de aquisição com orçamento extra, visto que diante da ausência do referido registro SUS, não há como apresentar em conta de usuário.
Aspectos gerenciais e de capacitação	É necessário o uso racional apenas na indicação solicitada (quando falha a outras intervenções para controle de sangramento e perfuração de via biliar, no caso de evitar cirurgia). Já há equipe com capacitação para a implantação.
Impacto no processo de trabalho assistencial	Segundo o informado não seria necessário treinamento da equipe de saúde. Não se mencionou outros impactos
V. PARECER	

Considerando as evidências apresentadas pelo demandante e a busca adicional não há certeza do benefício da tecnologia demandada em relação ao disponível atualmente no SUS.

Em relação ao impacto sobre custos diretos despendidos, os stents de VB trariam um custo adicional por indivíduo tratado (comparação restrita ao valor de prótese plástica vs stent) entre R\$2.000,00 a R\$ 7.660,00.

Estas conclusões têm limitações relevantes associadas às informações incompletas e/ou escassas disponíveis para análise.

Conclusão:

() Recomendada a incorporação da tecnologia

() Recomendada a incorporação da tecnologia com as restrições a seguir:

(x) Não recomendada a incorporação da tecnologia

VI. REFERÊNCIAS

De Benedet et al. Post-sphincterotomy bleeding: fully-covered metal stents for hemostasis. F1000Res. 2013 Aug 12;2:171. doi: 10.12688/f1000research.2-171.v1.

Moon SY et al. Biliary Self-Expandable Metal Stent Could Be Recommended as a First Treatment Modality for Immediate Refractory Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Bleeding. Clin Endosc. 2022;55(1):128-135.doi: 10.5946/ce.2021.057.

Lam R et al. Fully covered metal biliary stents: A review of the literature. World J Gastroenterol. 2021 Oct 14;27(38):6357-6373. doi: 10.3748/wjg.v27.i38.6357.

Blero D, Huberty V, Devière J. Novel biliary self-expanding metal stents: indications and applications. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2015 Mar;9(3):359-67. doi: 10.1586/17474124.2015.960395.

Cochrane J, Schlepp G. Comparing endoscopic intervention against fully covered self-expanding metal stent placement for post-endoscopic sphincterotomy bleed (CEASE Study). Endosc Int Open. 2016; 4(12):E1261-E1264. doi: 10.1055/s-0042-118227.

Shah JN, Marson F, Binmoeller KF. Temporary self-expandable metal stent placement for treatment of post-sphincterotomy bleeding. Gastrointest Endosc. 2010 Dec;72(6):1274-8. doi: 10.1016/j.gie.2010.08.012. Epub 2010 Oct 16. PMID: 20951987.

Kim HJ, Kim MH, Kim DI, Lee HJ, Myung SJ, Yoo KS, Park ET, Lim BC, Seo DW, Lee SK, Min YI. Endoscopic hemostasis in sphincterotomy-induced hemorrhage: its efficacy and safety. Endoscopy. 1999 Aug;31(6):431-6. doi: 10.1055/s-1999-42. PMID: 10494680.

Donatelli G, Dumont JL, Derhy S, Meduri B, Dritsas S, Gayet B, Fuks D. New indications for fully covered lumen-apposing metal stents: biliary stenting to treat post-sphincterotomy bleeding or ampullary stenosis. Endoscopy. 2018 Feb;50(2):E36-E37. doi: 10.1055/s-0043-121563. Epub 2017 Nov 14. PMID: 29136671.