FERNANDO PAVINATO MARSON

**Hepaticogastrostomia ou coledocoduodenostomia
ecoguiadas em pacientes com obstrução maligna
da via biliar distal**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Programa de Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Everson Luiz de Almeida
Artifon

Coorientador: Prof. Dr. José Pinhata Otoch

**SÃO PAULO
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Marson, Fernando Pavinato

Hepaticogastrostomia ou coledocoduodenostomia ecoguiadas em pacientes com obstrução maligna da via biliar distal / Fernando Pavinato Marson. -- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Clínica Cirúrgica.

Orientador: Everson Luiz de Almeida Artifon.

Coorientador: José Pinhata Otoch.

Descritores: 1.Ductos biliares/ultrassonografia 2.Drenagem/efeitos adversos
3.Drenagem/métodos 4.Icterícia obstrutiva/ultrassonografia 5.Pancreatocolangiografia
retrógrada endoscópica 6.Endossonografia 7.Endoscopia 8.Colestase 8.Neoplasias
pancreáticas/terapia

USP/FM/DBD-173/15

*An achievement is a bondage.
It obliges one to a higher achievement.*

Albert Camus

DEDICATÓRIA

Aos meus amados pais, Ronaldo Antonio e Nívea Luiza, à quem eu devo tudo que sou hoje. Pela infância maravilhosa e pelos princípios de vida ensinados que norteiam a minha vida em todos os momentos.

Ao Dr. Bernardo Pavinato Marson, meu irmão, minha única conexão com a nossa infância querida, que tanto me faz enxergar o que é cego aos meus olhos. Sua presença sempre moldou a minha pessoa, lapidou o meu ser e modo de agir.

À minha esposa Fernanda Maria Resemini, que com seu amor, carinho, companheirismo e atenção fazem felizes todos os dias da minha vida.

E sobretudo, aos inúmeros pacientes com obstrução maligna da via biliar, cuja vida é ceifada violentamente e de modo cruel, indiferente ao avanço da medicina.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, ao Serviço de Endoscopia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e ao Programa de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica do Departamento de Cirurgia, pela oportunidade de realizar um importante trabalho na mais respeitada instituição de ensino médico deste país.

Ao Prof. Dr. Everson Luiz de Almeida Artifon, pela idealização desta tese e oportunidade de trabalhar em um assunto que me é familiar. Sou eternamente grato pelos seus ensinamentos, que tornaram claro um caminho longo e nebuloso. Pela sua perspicácia, paciência, visão crítica e incansável energia que lhe são peculiares.

Ao Prof. Dr. Jose Pinhata Otoch, por acolher-me e colaborar com os aspectos cirúrgicos durante a confecção deste manuscrito.

Ao Prof. Dr. Kiyoshi Hashiba, pelo exemplo de vida, sabedoria, trabalho e competência que eu tive a felicidade de conviver. Com ele, aprendi que o paciente merece nada menos que o melhor, nada menos que o máximo que pode ser feito, e que o esforço para atingir esse objetivo é grande, mas recompensador.

Aos meus professores de endoscopia, pela competência, dedicação e amizade na transmissão do conhecimento. Tiveram importante papel na minha formação pessoal e como endoscopista: Dr. José Luiz Paccos, Dr. Pablo Rodrigo de Siqueira, Dr. Savério Tadeu Armelini, Dr. Marco Aurélio D'assunção, Dr. Carlos Alberto Cappellanes, Dr. Daniel Moribe, Dr. Marcelo Averbach, Dr. Paulo Alberto Falco Pires Correa e Dr. Giulio Fabio Rossini.

Ao Prof. Dr. Fernando Augusto Mardiros Herbella Fernandes, ao Prof. Dr. Kiyoshi Hashiba, e ao Dr. Horus Antony Brasil, membros da banca de qualificação desta tese, pela amizade, críticas, e sugestões para a realização deste trabalho.

Aos meus colegas contemporâneos, na formação endoscópica, em especial aos amigos Dr. Vinicius Pfuetzenreiter, Dr. Bruno Salomão, Dr. Jarbas Faraco Maldonado Loureiro, Dr. Rodrigo de Rezende Zago, Dra. Vanessa Assis do Vale e Dra. Evandra Cristina Vieira da Rocha.

À todos os residentes de endoscopia do Hospital Sírio-Libanês, com os quais tenho a oportunidade diária de aprender e de ensinar.

À secretaria do Programa de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Eliane Falconi Monico Gazetto, pela sua incansável disponibilidade, atenção e carinho.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação.
Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVO	6
3 REVISÃO DA LITERATURA	8
3.1 Histórico	9
3.2 Drenagem Biliar Ecoguiada	11
3.2.1 Técnicas de drenagem biliar ecoguiada	15
3.2.1.1 Acesso extra-hepático	16
3.2.1.2 Acesso intra-hepático	18
3.2.1.3 Rotas de drenagem ecoguiada	19
3.2.2 <i>Rendez-vous</i> ecoguiado	24
3.2.3 Hepaticogastrostomia (acesso intra-hepático, transmural)	29
3.2.4 Coledocoduodenostomia (acesso extra-hepático, transmural)	32
3.2.5 Acesso ecoguiado em casos de anatomia alterada do trato gastrointestinal	34
3.2.6 Hepatojejunostomia ecoguiada	35
3.2.7 Coledocoantrostomia ecoguiada	36
3.3 Complicações e Opções de Tratamento	36
4 MÉTODOS	40
4.1 Casuística	41
4.2 Métodos	42
4.2.1 Conceitos de avaliação do sucesso	43
4.2.2 Indicação do procedimento	44
4.2.3 Avaliação clínica e dos dados laboratoriais	44
4.2.4 Exame endoscópico	45
4.2.5 Invasão duodenal	45
4.2.6 Caracterização da irresssecabilidade	46
4.2.7 Equipamento endoscópico	46
4.2.7.1 Acessórios endoscópicos	47
4.2.7.2 Agulha de punção ecoendoscópica	47
4.2.7.3 Próteses biliares autoexpansíveis	48
4.2.7.4 Acessórios diversos	48
4.2.8 Equipamento de radioscopia	49
4.3 Preparo	50

4.4	Técnica de Exame Endoscópico	50
4.4.1	Técnica da hepaticogastrostomia.....	51
4.4.2	Técnica da coledocoduodenostomia	52
4.5	Complicações.....	53
4.6	Avaliação da Qualidade de Vida	55
4.7	Avaliação Estatística	55
5	RESULTADOS	58
5.1	Dados Clínicos Iniciais dos Pacientes	59
5.1.1	Indicação dos procedimentos.....	62
5.1.2	Causas do insucesso da CPRE	63
5.1.3	Tentativas de <i>rendez-vous</i> ecoguiado.....	63
5.2	Sucesso Técnico e Clínico	64
5.3	Tempo de procedimento.....	65
5.4	Complicações.....	66
5.5	Qualidade de Vida (SF-36).....	67
5.6	Sobrevida	78
6	DISCUSSÃO.....	80
6.1	Considerações Finais	89
7	CONCLUSÃO.....	90
8	ANEXOS.....	92
9	REFERÊNCIAS	110
	APÊNDICES	127

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BT	- Bilirrubina total
CAPPesq	- Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CDT	- Coledoduodenostomia
CPRE	- Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada
CRMN	- Colangioressonância magnética nuclear
DBC	- Ducto biliar comum
DBE	- Drenagem biliar ecoguiada
DPTH	- Drenagem percutânea transhepática
EGS	- Estado geral da saúde
FA	- Fosfatase alcalina
GGT	- Gama-glutamyl-transferase
HC-FMUSP	- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HPG	- Hepaticogastrostomia
PMAE	- Prótese metálica auto-expansível
SF-36	- <i>Medical Outcomes Study 36 - Item Short - Form Health Survey</i>
TC	- Tomografia computadorizada
USE	- Ultrassonografia endoscópica

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Punção ecoguiada com acesso extra-hepático	17
Figura 2 -	Punção ecoguiada com acesso intra-hepático	18
Figura 3 -	Abordagens de drenagem biliar ecoguiada, que combinam as vias de acesso possíveis com as rotas de drenagem.....	21
Figura 4 -	<i>Rendez-vous</i> ecoguiado utilizando punção intra-hepática e fio guia avançado até o duodeno	25
Figura 5 -	<i>Rendez-vous</i> ecoguiado demonstrando a saída do fio guia pelo orifício da papila duodenal maior	25
Figura 6 -	Imagem sequencial da técnica de HPG em paciente com obstrução duodenal maligna tratada com PMAE	30
Figura 7 -	(A) Imagem radiológica de PMAE posicionada por meio da técnica de CDT no ducto biliar extra-hepático; (B) imagem endoscópica da extremidade distal da PMAE.....	32
Figura 8 -	Sequência de imagens radiológicas ilustrando a técnica de drenagem ecoguiada anterógrada extra-hepática em paciente com estenose biliar maligna e gastrectomia subtotal com reconstrução em Y de Roux	35
Figura 9 -	Agulha de punção ecoguiada de 19 G.....	47
Figura 10 -	Imagem demonstrando prótese biliar metálica parcialmente revestida: a ausência de revestimento nas extremidades da prótese para diminuir a chance de migração	48
Figura 11 -	Cateter tipo <i>needle-knife</i>	49
Figura 12 -	Diagrama representando os pacientes com falha na CPRE submetidos a tentativa de <i>rendez-vous</i> ecoguiado	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características Clínicas dos pacientes de acordo com a técnica.....	61
Tabela 2 - Indicações clínicas de drenagem biliar de acordo com grupo alocado	62
Tabela 3 - Descrição dos exames laboratoriais iniciais dos pacientes segundo técnicas e do desfecho clínico e resultado dos testes estatísticos.....	65
Tabela 4 - Descrição do tempo de procedimento e complicações por técnica.....	67
Tabela 5 - Descrição dos escores de qualidade de vida segundo técnicas ao longo do seguimento.....	74
Tabela 6 - Resultado das análises de comparação dos escores de qualidade de vida segundo técnicas e momentos	75
Tabela 7 - Resultado das comparações múltiplas entre os momentos para os escores nos domínios que apresentaram diferenças estatisticamente significativas	77
Tabela 8 - Estimativa dos tempos de sobrevida após procedimento segundo técnicas e resultado do teste comparativo	79

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Perfis médios dos escores de capacidade funcional e respectivos erros padrões segundo técnicas	68
Gráfico 2 - Perfis médios dos escores de saúde física e respectivos erros padrões segundo técnicas	69
Gráfico 3 - Perfis médios dos escores de dor e respectivos erros padrões segundo técnicas	69
Gráfico 4 - Perfis médios dos escores de estado geral de saúde e respectivos erros padrões segundo técnicas	70
Gráfico 5 - Perfis médios dos escores de vitalidade e respectivos erros padrões segundo técnicas	71
Gráfico 6 - Perfis médios dos escores de aspectos sociais e respectivos erros padrões segundo técnicas	71
Gráfico 7 - Perfis médios dos escores de aspectos emocionais e respectivos erros padrões segundo técnicas	72
Gráfico 8 - Perfis médios dos escores de saúde mental e respectivos erros padrões segundo técnicas	73
Gráfico 9 - Função de sobrevida dos pacientes segundo técnicas.....	79

RESUMO

Marson FP. *Hepaticogastrostomia ou coledocoduodenostomia ecoguiadas em pacientes com obstrução maligna da via biliar distal* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Introdução: O acesso biliar ecoguiado é um método de drenagem alternativo à drenagem percutânea transhepática (DPTH) e à cirurgia em pacientes com obstrução biliar distal incurável que falharam drenagem por Colangiopancreatografia Endoscópica Retrógrada (CPRE). Nos casos em que a drenagem ecoguiada anterógrada transpapilar (ou transanastomótica) e o *rendez-vous* ecoguiado não podem ser realizados como primeira opção, a coledocoduodenostomia (CDT) e a hepaticogastrostomia (HPG) ainda podem ser realizadas em pacientes selecionados. Estas duas vias de drenagem não anatômicas criam uma fístula entre a via biliar e o estômago ou duodeno. Não há dados na literatura que determinem superioridade de uma ou outra técnica. **Objetivo:** Comparar o sucesso técnico, sucesso clínico e fatores associados entre as duas vias de drenagem em pacientes com obstrução da via biliar distal maligna incurável que não lograram sucesso na drenagem por CPRE ou *rendez-vous* ecoguiado. **Métodos:** Entre abril de 2010 e dezembro de 2013, 49 pacientes com obstrução biliar distal maligna incurável que falharam CPRE e *rendez-vous* ecoguiado foram randomizados para CDT ou HPG. Dados referentes ao sucesso técnico, sucesso clínico, tempo de procedimento, complicações, qualidade de vida e sobrevida foram coletados até três meses após o procedimento. Todos os procedimentos foram realizados em um centro terciário de endoscopia pelo mesmo endoscopista. Próteses biliares parcialmente recobertas (Boston Scientific, Wallflex, 10 mm, 8 cm ou 6 cm) foram utilizadas em todos os pacientes com sucesso técnico. Nos casos de HPG a punção ecoguiada foi intra-hepática no ducto hepático esquerdo. Nos casos de CDT a punção foi extra-hepática no segmento distal não obstruído do colédoco. Após a punção foi realizada colangiografia com introdução de um fio guia hidrofílico de 0,035 polegada. Dilatação com cateter e um dispositivo de *needle knife* foi realizada para permitir introdução do sistema de disparo da prótese biliar com 8,5 Fr. **Resultados:** Quarenta e nove procedimentos foram realizados (25 HPG e 24 CDT). Todos os pacientes tinham dilatação da via biliar intra e extra-hepática. A taxa de sucesso técnico foi de 96 % para HPG e de 91%

para CDT ($p = 0,609$). A taxa de sucesso clínico foi de 91% para o grupo HPG e de 77% para o grupo CDT ($p = 0,234$). No grupo da HPG 5 pacientes (20%) tiveram complicações (3 sangramentos, 2 biliomas e uma bacteremia). No grupo da CDT 3 pacientes (12,5%) tiveram complicações (1 bilioma, 1 sangramento e 1 perfuração). Somente o caso da perfuração necessitou tratamento cirúrgico. As outras complicações foram tratadas clinicamente. O tempo de procedimento médio foi de 47,83 min para a HPG e de 48,88 min para a CDT ($p = 0,843$). **Conclusão:** O presente estudo não demonstrou diferença estatisticamente significativa em relação ao sucesso técnico, sucesso clínico, complicações e tempo de procedimento entre os dois grupos estudados. Mais estudos são necessários para elucidar o papel de cada via de drenagem.

Descritores: Ductos biliares. Drenagem. Icterícia obstrutiva/ultrassonografia.
Pancreatocolangiografia retrógrada endoscópica. Endossonografia.
Endoscopia. Colestase. Neoplasias pancreáticas.

ABSTRACT

Marson FP. *Hepaticogastrostomy or Choledochoduodenostomy to distal malignant biliary obstruction* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

Background: EUS-guided biliary access is an alternative for percutaneous access or surgery in patients with malignant unresectable distal biliary obstruction and failed ERCP. When rendezvous or antegrade transpapillary/transanastomotic intervention fails as primary drainage options, a Choledochoduodenostomy (CDT) or a Hepaticogastrostomy (HGT) can still be performed in selected patients. This procedure creates a new "transenteric" route for biliary drainage. It is not clear in the literature when one route or the other should be recommended. **Aim:** To compare technical and clinical success and possible associated factors between the two different drainage routes CDT and HGT in patients with distal unresectable malignant biliary obstruction that failed standard ERCP and EUS-guided rendezvous (RV) maneuver. **Methods:** Between April/2010 and December/2013 49 consecutive jaundiced patients with distal unresectable malignant biliary obstruction that failed previous ERCP and EUS-guided RV maneuver were elected randomly to undergo either EUS-guided CDT or HGT. Data including indications, clinical and technical success, procedural times and complications with a three-month follow-up were prospectively collected in a database. All procedures were performed in a tertiary center by the same endoscopist. A partially covered SEMS (Boston Scientific, Wallflex, 10 mm, 8 cm or 6 cm) was used in all technically successful procedures. After puncture of left hepatic duct in case of HGT or the distal unobstructed segment of common bile duct in case of CDT a cholangiogram was obtained followed by advancement of a 0,035-inch guide wire into the biliary system. Bougies and wire-guided needle-knife were used to perform track dilation to allow passage of an 8.5 Fr stent delivery system. **Results:** Forty-nine cases (25 HGT and 24 CDT) were performed. All patients had intra and extra hepatic biliary dilation. Technical success rate was 96 % for HGT and 91% for CDT ($p = 0.609$). Clinical success rate was 91% for HGT and 77% for CDT ($p = 0.234$). In the HGT group five patients (20%) had complications (3 bleeding, 2 bilomas and 1 bacteremia). In the CDT group 3 patients (12.5%) had complications (1 biloma, 1 bleeding and 1 perforation). Only the

perforation patient required surgery. All other complications were managed clinically. The median procedural time was 47.83 min for HGT and 48.88 min for CDT ($p = 0.843$). **Conclusion:** No significant difference was found in regards to technical or clinical success, complications and procedure time between the two drainage routes. More studies are needed to clarify situations in which the CDT or the HGT should be advocated.

Descriptors: Bile ducts. Drainage. Jaundice, obstructive/ultrasonography. Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde. Endosonography. Endoscopy. Colestasis. Pancreatic neoplasms.

1 INTRODUÇÃO

As causas comuns de obstrução maligna da via biliar distal são o carcinoma da cabeça do pâncreas, a compressão extrínseca causada por lesões metastáticas, os tumores da papila duodenal maior e o colangiocarcinoma distal. Nos Estados Unidos há aproximadamente 46.420 casos anuais de adenocarcinoma exócrino do pâncreas, dos quais apenas 15% a 20% são candidatos à terapia cirúrgica curativa. Dessa forma, a maioria dos pacientes necessitará de tratamento paliativo, seja na forma de desobstrução da via biliar, tratamento da dor ou tratamento da obstrução da via de saída gástrica (Siegel *et al.*, 2014). Nesse contexto, a maioria dos pacientes com icterícia devido à obstrução maligna da via biliar distal não poderá realizar o tratamento cirúrgico com intenção curativa, e necessitará da realização do procedimento que atualmente é considerado o padrão-ouro para a drenagem biliar: a Colangiopancreatografia Endoscópica Retrógrada (CPRE) (Shah *et al.*, 2012).

A CPRE é uma técnica de drenagem da via biliar consagrada nos últimos 30 anos devido à taxa de sucesso de aproximadamente 90% a 95% e baixa morbidade e mortalidade (Dumonceau *et al.* 2014). Entretanto, existem vários fatores responsáveis pela falha do método, tais como impossibilidade de canulação da via biliar, obstruções tumorais do lúmen do estômago ou duodeno e alterações anatômicas pós-cirúrgicas, como nas cirurgias

bariátricas. Nesses casos de insucesso ou impossibilidade anatômica de realizar a CPRE, procedimentos alternativos de drenagem biliar são utilizados. A confecção cirúrgica de uma anastomose biliodigestiva e a Drenagem Percutânea Transhepática (DPTH) são as vias alternativas clássicas de drenagem biliar nos casos de insucesso da CPRE. Ambos os procedimentos apresentam considerável maior morbidade comparados à CPRE (Perez-Miranda *et al.*, 2010). Em relação à cirurgia biliodigestiva, devido à maior morbimortalidade, este procedimento é atualmente mais frequentemente realizado em pacientes em que a irresssecabilidade do tumor é definida no período transoperatório. Em relação à DPTH, o risco de complicações varia de 4% a 25% com taxa de mortalidade de até 5,7% segundo Koito *et al.* (1995) e Weber *et al.* (2009). Em uma série com 333 procedimentos de DPTH Savader *et al.* (1992) relatou hemobilia grave em 4% dos casos, incluindo pseudoaneurisma da artéria hepática, fístula da artéria hepática com o Ducto Biliar Comum (DBC) e fístula da artéria hepática com a veia porta. Ademais, a DPTH pode não ser uma opção de drenagem biliar viável para pacientes com ascite volumosa ou ausência de dilatação das vias biliares. A DPTH apresenta ainda como desvantagem a necessidade de utilização de dreno biliar externo em determinadas situações. A utilização de procedimentos alternativos de drenagem biliar ainda esta associada com aumento importante nos custos hospitalares relacionados ao aumento da morbidade e do tempo de internação (Perez-Miranda *et al.*, 2010).

Desse modo, uma técnica endoscópica alternativa, de resgate, que pudesse evitar o fardo associado ao insucesso da CPRE e ainda ser

realizada na mesma sessão endoscópica em que ocorreu falha da CPRE, pelo mesmo médico, é considerada por Perez-Miranda *et al.* (2010) o próximo passo na evolução do tratamento paliativo da obstrução biliar maligna em pacientes em que a CPRE não teve sucesso.

A ecoendoscopia representa, atualmente, um novo método para realização de procedimentos endoscópicos invasivos. Após o desenvolvimento da ecoendoscopia convexa setorial, que permitiu a realização de biópsias guiadas por ultrassom endoscópico, a ecoendoscopia se consolidou como método eficaz, seguro e pouco invasivo para a aquisição de material diagnóstico, tanto de lesões malignas como de lesões benignas (Kipp *et al.*, 2009). A punção ecoguiada ainda permitiu o desenvolvimento da terapia endoscópica de injeção ecoguiada, que foi iniciada pela neurólise e o bloqueio do plexo celíaco para o tratamento da dor relacionada à invasão maligna do plexo celíaco e, mais recentemente, para a terapia de injeção intratumoral de quimioterápicos (Hecht *et al.*, 2012) e braquiterapia ecoguiada (Sun *et al.* 2006).

Foi inevitável que a ecoendoscopia, que permite a observação detalhada tanto da via biliar intra-hepática e extra-hepática como do ducto pancreático, não evoluísse como um novo método alternativo de acesso ductal em casos selecionados. Após a realização da primeira colangiografia ecoguiada realizada por Wiersema (1996) e da primeira coledoduodenostomia ecoguiada em 2001 (Giovannini *et al.*, 2001), várias séries de casos relatando drenagens biliares e pancreáticas ecoguiadas foram publicadas em diferentes países e em diferentes idiomas (Shah *et al.*, 2012; Takada *et al.*, 2013).

Atualmente, a drenagem biliar ecoguiada é considerada um procedimento alternativo para a drenagem biliar de pacientes com icterícia obstrutiva maligna nos quais a CPRE, que representa a primeira opção para a drenagem desses pacientes devido à menor morbidade e índice de complicações, não logrou sucesso (Shah *et al.*, 2012). A técnica de Drenagem Biliar Ecoguiada (DBE) não anatômica apresenta duas rotas anatômicas principais de drenagem: a drenagem através do colédoco distal para o duodeno ou Coledoduodenostomia (CDT) e a drenagem do ducto hepático esquerdo para o corpo gástrico, ou Hepaticogastrostomia (HPG). As duas vias de drenagem envolvem a criação de uma fístula entre a via biliar e o tubo digestório. Em relação às rotas de drenagem ecoguiada, não há na literatura atualmente publicada definição sobre a superioridade de uma ou outra rota de drenagem em relação ao sucesso técnico, sucesso clínico, tempo de procedimento, complicações ou qualidade de vida e sobrevida dos pacientes que são submetidos à drenagem biliar ecoguiada por determinada rota não anatômica.

2 OBJETIVO

Comparar duas técnicas de drenagem biliar ecoguiada, a hepaticogastrostomia e acoledocoduodenostomia, quanto ao sucesso técnico e clínico, tempo de procedimento, complicações, qualidade de vida e sobrevida em pacientes com obstrução biliar distal maligna inoperável e insucesso da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Histórico

A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica evoluiu nos últimos 40 anos como um procedimento com estabelecida eficácia para o tratamento de diversas doenças biliopancreáticas incluindo a doença litíásica, a colangite aguda e as estenoses ductais biliares e pancreáticas (Artifon *et al.*, 2013). A técnica e os acessórios utilizados na CPRE evoluíram muito desde a primeira canulação endoscópica retrógrada da papila de Vater com opacificação das via biliar em 1965 por Rabinov e Simon (1965), e a primeira CPRE realizada por McCune *et al.* (1968) e seguido por Oi (1970). Em 1974, com o desenvolvimento da papilotomia endoscópica por Kawai *et al.*, teve início a endoscopia terapêutica biliopancreática. O desenvolvimento contínuo dos acessórios permitiu a realização de procedimentos cada vez mais avançados, como a colangioscopia, a litotripsia mecânica e eletro-hidráulica. A curva de aprendizado da canulação ductal na CPRE demonstra que proficiência na canulação profunda da via biliar não é alcançada antes da realização de ao menos 200 procedimentos de CPRE (NIH, 2002). A canulação biliar retrógrada (através do orifício da papila duodenal maior) é alcançada em 85% a 95% dos casos por endoscopistas experientes em centros especializados e têm taxa de sucesso geral de 85% a 90% fora dos centros especializados (Choudari *et al.*, 2000).

Devido aos grandes avanços nos exames de imagem não invasivos, a CPRE evoluiu de uma modalidade de imagem considerada padrão ouro para o diagnóstico das doenças biliares, para uma modalidade quase exclusivamente terapêutica (Artifon *et al.*, 2013). As indicações diagnósticas da CPRE foram suplantadas com o desenvolvimento de métodos de imagem menos invasivos como a ressonância magnética das vias biliares, tomografia computadorizada e a própria ecoendoscopia.

A CPRE com inserção de prótese biliar é o tratamento de escolha para pacientes com obstrução biliar causada por neoplasias que causam icterícia obstrutiva. Entretanto, diversos fatores limitam ou impossibilitam a realização da CPRE como a invasão duodenal por tumores obstrutivos, alterações anatômicas pós-cirúrgicas, divertículos duodenais, tumores da papila duodenal maior e mais raramente o insucesso da canulação retrógrada. Em outras circunstâncias, a CPRE pode também não lograr sucesso devido à impossibilidade no avanço do fio guia através de uma área de estenose ductal, mesmo após sucesso na canulação retrógrada, devido à obstrução total do ducto ou presença de estenose complexa. Nos casos de insucesso da CPRE na drenagem biliar de pacientes com icterícia obstrutiva maligna, tradicionalmente, a drenagem cirúrgica e a DPTH têm sido realizadas apesar de associarem-se a maiores taxas de complicações (Stoker *et al.*, 1993; Smith *et al.*, 1994).

Apesar de limitados estudos, há evidências que o custo associado ao insucesso na realização da CPRE seja alto, acarretando a realização de procedimentos percutâneos ou cirúrgicos com maiores taxas de complicações

e maior tempo de internação hospitalar (Perdue, 2004). O espectro completo da falha na realização da CPRE não inclui apenas os casos em que a canulação não obteve sucesso, mas também casos de estenoses ou obstruções gastrointestinais altas, litíase complexa da via biliar, insucesso na implantação de próteses biliares ou sua migração inadvertida, alterações anatômicas pós-cirúrgicas e hérnias hiatais complexas.

3.2 Drenagem Biliar Ecoguiada

O desenvolvimento dos ecoendoscópios lineares permitiu a realização de biópsias por agulha fina guiadas em tempo real por ultrassom e representou o marco inicial no desenvolvimento da ecoendoscopia intervencionista. Nos últimos anos, a ecoendoscopia emergiu como uma nova modalidade que permite o acesso às vias biliar e pancreática nos casos de insucesso da CPRE. O conceito de acesso ductal ecoguiado como procedimento de “resgate” endoscópico nos casos de insucesso da CPRE foi introduzido por Wiersema (1996), que descreveu pela primeira vez a técnica da colangiografia ecoguiada, na qual haviam endoscopistas diferentes para as fases endoscópica e sonográfica do procedimento (Kahaleh *et al.*, 2004). A técnica ganhou importância após a publicação de numerosos relatos oriundos de diferentes países demonstrando sua reprodutibilidade (Kahaleh *et al.*, 2004; Perez-Miranda *et al.*, 2010). Giovannini *et al.* (2001) foram os primeiros a relatar a realização de uma CDT guiada por ecoendoscopia em um paciente com obstrução do colédoco distal devido à neoplasia pancreática maligna e duas tentativas de CPRE

sem sucesso. Burmester *et al.* (2003) relataram a realização do primeiro procedimento de HPG em dois pacientes com anatomia pós-cirúrgica e icterícia obstrutiva de etiologia maligna. No mesmo ano, Giovannini *et al.* (2003) também realizaram um procedimento de HPG ecoguiada para tratamento de colangite em um paciente com obstrução biliar hilar maligna inoperável e impossibilidade de CPRE devido à oclusão de uma prótese metálica auto-expansível (PMAE) previamente implantada por DPTH, devido à crescimento tumoral para dentro da prótese.

Nguyen-Tang *et al.* (2010) descreveram o uso da ecoendoscopia para a implantação de próteses metálicas autoexpansíveis transpapilares por via transgástrica anterógrada em pacientes com obstrução biliar maligna e com duodeno endoscopicamente inacessível devido à invasão maligna ou reconstrução cirúrgica em Y de Roux).

O Quadro 1 demonstra os estudos publicados na literatura de drenagem biliar ecoguiada utilizando a técnica de Hepaticogastrostomia (HPG). Os índices de sucesso técnico e clínico variaram de 67% a 100%.

Quadro 1 - Estudos publicados acerca da DBE por HPG

Autor	N	Punção e Dilatação	Tipo de Prótese	Sucesso Técnico (%)	Sucesso Clínico (%)	Complicações
Burmester <i>et al.</i> (2003)	1	Fistulotome	Plástica	100	100	Nenhuma
Giovannini <i>et al.</i> (2003)	1	19G Agulha Agulha knife	Plástica	100	100	Nenhuma
Kahaleh <i>et al.</i> (2006)	1	19G/ 22G Agulha	Plástica	100	100	Nenhuma
Artifon <i>et al.</i> (2007b)	1	19G Agulha	PMAE	100	100	Nenhuma
Will <i>et al.</i> (2007)	4	19G Agulha 6Fr bougie and 4- or 6-mm Balão	PMAE	100	75	Colangite (1)
Bories <i>et al.</i> (2007)	11	19G/22G Agulha 6 or 8.5Fr cistotome	Plástica (7) PMAE (3)	91	100	Íleo adinâmico (1) Oclusão de prótese (1) Bilioma (1) Colangite (1)
Maranki <i>et al.</i> (2009)	3	Agulha 19G/22G	Plástica	100	100	
Park do <i>et al.</i> (2009)	9	Agulha 19 G	PMAE	100	100	
Park do <i>et al.</i> (2010)	5	Needle knife				
Belletrutti <i>et al.</i> (2011)	3	Agulha 19G	Plástica PMAE	67	67	Nenhuma
Shah <i>et al.</i> (2012)	8	Agulha 19G	Plástica PMAE	100	100	Bacteremia (1)
Ramirez-Luna <i>et al.</i> (2011)	2	Agulha 19G	Plástica	100	100	Migração de prótese (1)
Park do <i>et al.</i> (2011)	31	Agulha 19G	Plástica PMAE	100	100	6 complicações NI
Attasaranya <i>et al.</i> (2012)	16	Agulha 19G	Plástica PMAE	81	81	NI
Kim <i>et al.</i> (2010)	4	Agulha 19G	PMAE	75	75	Dor abdominal (1), Migração de prótese (1)
Tonozuka <i>et al.</i> (2013)	3	Agulha 19G	PMAE	100	100	Nenhuma
Khashab <i>et al.</i> (2013)	5	Agulha 19G	Plástica PMAE	100	100*	NI
Kawakubo <i>et al.</i> (2014)	20	Agulha 19G	Plástica PMAE	95	100	Fístula biliar (2), Migração de prótese (2), Sangramento (1), Colangite (1), bilioma (1)
Weilert (2014)	9	Agulha 19G	Plástica (1) PMAE (8)	100	95	Fístula Biliar
Paik <i>et al.</i> (2014)	74	Agulha 19G	PMAE	96	91	Pneumoperitônio (2), Migração de Prótese (6), Sangramento (1), Dor abdominal (1)
Hamada <i>et al.</i> (2014)	3	Agulha 19G	PMAE	100	100	Sangramento (1)
Song <i>et al.</i> (2014)	10	Agulha 19 G	PMAE	100	100	Pneumoperitônio (2), Sangramento (1)
Ogura <i>et al.</i> (2014)	20	Agulha 19G	PMAE	100	100	Migração da Prótese (2), Peritonite (1)
Artifon <i>et al.</i> (2015)	25	Agulha 19G	PMAE	96	91	Bilioma (2), Sangramento (3), Bacteremia (1)

PMAE: Prótese metálica auto-expansível

NI: Não informado

O Quadro 2 demonstra as séries publicadas com maior número de pacientes submetidos à DBE com técnica de CDT. O índice de sucesso técnico variou de 50% a 100% e o índice de sucesso clínico de 56% a 100%.

Quadro 2 - Estudos publicados acerca da DBE por CDT

Autor	N	Punção e Dilatação	Tipo de Prótese	Sucesso Técnico (%)	Sucesso Clínico (%)	Complicações
Giovannini <i>et al.</i> (2001)	1	Needle knife Cateter dilatador	Plástica	100	100	Nenhuma
Burmester <i>et al.</i> (2003)	2	Fistulotome	Plástica	50	100	Peritonite Biliar (1)
Puspok <i>et al.</i> (2005)	5	Needle knife	Plástica	80	100	Nenhuma
Kahaleh <i>et al.</i> (2006)	1	Agulha 19G	PMAE	100	100	Pneumoperitônio (1)
Fujita <i>et al.</i> (2007)	1	Agulha 19G Cateter dilatador	Plástica	100	100	Nenhuma
Ang <i>et al.</i> (2007)	2	Needle knife Cateter dilatador	Plástica	100	100	Pneumoperitônio (1)
Yamamoto <i>et al.</i> (2008)	5	Needle knife Cateter dilatador	Plástica	100	100	Pneumoperitônio (1)
Tarantino <i>et al.</i> (2008)	4	Agulha 19G/22G, Balão	Plástica	100	100	Nenhuma
Itoi <i>et al.</i> (2008)	4	Agulha 19G, Needle knife Cateter dilatador ou Balão	Plástica	100	100	Peritonite biliar (1)
Brauer <i>et al.</i> (2009)	3	Agulha 19G/22G	Plástica	100	100	Pneumoperitônio (1)
Horaguchi <i>et al.</i> (2009)	8	Agulha 19G	Plástica	100	100	Peritonite (1)
Hanada <i>et al.</i> (2009)	4	Agulha 19G	Plástica	100	100	Nenhuma
Park do <i>et al.</i> (2009)	4	Agulha 19G	PMAE	100	100	Nenhuma
Iwamuro <i>et al.</i> (2010)	5	Needle knife	Plástica	100	100	Dor abdominal e febre (1)
Siddiqui <i>et al.</i> (2011)	8	Agulha 19G	PMAE	100	100	Duodenal Perfuração (1), abdominal pain (1)
Belletrutti <i>et al.</i> (2011)	4	Agulha 19G	Plástica PMAE	100	100	Nenhuma
Shah <i>et al.</i> (2012)	2	Needle knife	PMAE	50	100	Pneumoperitônio (1)
Hara <i>et al.</i> (2011)	18	Needle knife	Plástica	94	94	Peritonite (2), hemobilia (1)
Komaki <i>et al.</i> (2011)	15	Agulha 19G Needle knife	Plástica	93	93	Colangite (4), Peritonite (2), stent migration (1)
Ramirez-Luna <i>et al.</i> (2011)	9	Agulha 19G	Plástica	89	89	Bilioma (1)
Park do <i>et al.</i> (2011)	24	Agulha 19G	Plástica PMAE	92	92	NA
Fabbri <i>et al.</i> (2011)	15	Agulha 19G	PMAE	80	80	Pneumoperitônio (1)
Attasaranya <i>et al.</i> (2012)	9	Agulha 19G	Plástica PMAE	56	56	4 Complicações NI

Continua

Conclusão

Autor	N	Punção e Dilatação	Tipo de Prótese	Sucesso Técnico (%)	Sucesso Clínico (%)	Complicações
Kim <i>et al.</i> (2012)	9	Agulha 19G	PMAE	100	100	Pneumoperitônio (2), Migração da prótese (2), Peritonite (1)
Song <i>et al.</i> (2012)	15	Agulha 19G	PMAE	87	87	Pneumoperitônio (2), Colangite (1)
Vila <i>et al.</i> (2012)	26	NI	NI	86	86	Bilioma (3), Sangramento (1), Pancreatite (1), Colangite (1)
Tonozuka <i>et al.</i> (2013)	4	Agulha 19G	PMAE	100	100	Nenhuma
Khashab <i>et al.</i> (2013)	15	Agulha 19G/22G	Plástica PMAE	100	100	
Kawakubo <i>et al.</i> (2014)	44	Agulha 19G ou Needle knife	Plástica PMAE	95	95	Fístula biliar (3), Sangramento (1), (1)
Hara <i>et al.</i> (2013)	18	Needle knife	PMAE	94	94	Peritonite (2)
Hamada <i>et al.</i> (2014)	4	Agulha 19G	Plástica PMAE	100	100	Nenhuma
Song <i>et al.</i> (2014)	17	Agulha 19G	PMAE	100	94	Pneumoperitônio (1)
Artifon <i>et al.</i> (2015)	24	Agulha 19 G	PMAE	91	77	Fístula biliar (1), Sangramento (1), Perfuração (1)

PMAE: Prótese metálica auto-expansível

NI: Não informado

3.2.1 Técnicas de drenagem biliar ecoguiada

Todas as variantes das técnicas de DBE envolvem a punção ecoguiada da via biliar seguida de injeção de contraste para realização de uma colangiografia, passagem de fio guia e remoção da agulha de punção ecoendoscópica. Como regra geral, há três variantes da técnica de acesso ductal ecoguiado: (a) a criação de uma fístula ducto-lúmen com o estômago ou duodeno (HPG ou CDT), (b) a passagem de um fio guia através da papila com conversão para procedimento de CPRE padrão, conhecido como *rendez-vous* ecoguiado e (c) a realização de terapia anterógrada direta, como a implantação de próteses biliares por via anterógrada e transpapilar (Nguyen-Tang *et al.*, 2010), e a esfincteroplastia com extração anterógrada de cálculos coledocianos (Marson *et al.*, 2012). O Quadro 3 apresenta as rotas, vias de acesso e técnicas de DBE.

Quadro 3 - Rotas, acessos e técnicas de DBE

Rota	Acesso	Técnica
Anatômica (transpapilar ou transanastomótica)	Intra-hepático Extra-hepático	- <i>Rendez-vous</i> - Anatomia normal - Anatomia pós-cirúrgica - Anterógrada - Anatomia normal - Anatomia pós-cirúrgica
Não-Anatômica (transmural)	Intra-hepático Extra-hepático	- Hepaticogastrostomia - Hepaticojejunostomia - Hepaticoesofagostomia - Coledocoduodenostomia - Coledocoantrostomia

Em relação ao local da punção, a via de acesso ecoguiado pode ser dividida em: acesso extra-hepático, no qual a punção é realizada com o ecoendoscópio posicionado no bulbo duodenal e o acesso intra-hepático, na qual a punção é realizada no estômago proximal. Cada uma destas vias de acesso apresenta particularidades, com vantagens e desvantagens que influenciam as decisões do endoscopista na realização do procedimento.

3.2.1.1 Acesso extra-hepático

No acesso ecoguiado extra-hepático a punção ocorre na via biliar extra-hepática, geralmente no colédoco distal (Figura 1). A punção pode ser realizada do antro gástrico, bulbo duodenal ou segunda porção duodenal. O local de punção sempre será o que oferece a menor distância entre o colédoco e o *probe* do aparelho, em conjunto com o melhor ângulo de entrada da agulha conforme a intenção do endoscopista em realizar uma CDT ou uma manobra de *rendez-vous*.

Figura 1 - Punção ecoguiada com acesso extra-hepático

A obstrução de via biliar distal causa dilatação importante do colédoco proximal à área de obstrução, facilitando a punção ecoguiada. Outra particularidade anatômica importante é localização retroperitoneal do colédoco que favorece a punção com baixo risco de complicações e facilita a realização do procedimento em pacientes com grande volume de ascite, fato que dificulta, sobretudo o procedimento de drenagem percutânea e mesmo o acesso ecoguiado por via intra-hepática.

Embora o acesso ecoguiado extra-hepático proporcione uma via segura para realização da coledocoduodenostomia ou uma manobra de *rendez-vous*, esta via apresenta dificuldade técnica na realização de terapia anterógrada direta, como na colocação anterógrada de próteses biliares, devido ao ângulo estreito e muito próximo à área de obstrução.

Desse modo após a realização do acesso ecoguiado por via extra-hepática o endoscopista tomará a decisão de tentar uma manobra de *rendez-vous* com a finalização do procedimento através de uma CPRE

padrão ou realização de uma neofístula coledocoduodenal com implantação de prótese biliar (CDT). Ainda, nos casos em que a manobra de *rendez-vous* for a técnica escolhida, esta pode não ser possível devido à incapacidade de transpor a área de obstrução com o fio guia, nesta situação ainda será possível a realização de CDT de resgate durante o mesmo procedimento.

3.2.1.2 Acesso intra-hepático

No acesso ecoguiado pela via intra-hepática o ducto hepático esquerdo é puncionado através de uma punção ecoguiada transgástrica, transesofagiana ou transjejunal (em pacientes com anatomia alterada cirurgicamente). O segmento hepático III no lobo esquerdo do fígado é melhor observado na região da cárdia próximo a pequena curvatura gástrica. O acesso intra-hepático permite a realização da drenagem transpapilar ou transanastomótica anterógrada ou retrógrada bem como a drenagem transmural através da HPG (Figura 2).

Figura 2 - Punção ecoguiada com acesso intra-hepático

3.2.1.3 Rotas de drenagem ecoguiada

Além da via da punção, outro importante conceito se refere à rota de drenagem que pode ser realizada após a punção e passagem do fio guia. As drenagens ecoguiadas podem ser divididas em dois grandes grupos: a drenagem transpapilar ou transanastomótica e a drenagem transmural (ou transentérica). A drenagem transpapilar pode ser anterógrada ou retrógrada (manobra de *rendez-vous*). Nas drenagens transpapilares ou transanastomóticas uma via anatômica de drenagem é realizada. A terapia anterógrada direta ocorre quando a terapia é completamente realizada sobre o fio guia introduzido através do orifício de punção (Nguyen-Tang *et al.*, 2010, Marson *et al.*, 2012). Este tipo de drenagem pode ser transpapilar no caso de pacientes sem antecedente de cirurgia de derivação biliodigestiva, ou transanastomótica. Em contraste, a drenagem transpapilar retrógrada, que pode ser também chamada de manobra de *rendez-vous*, que almeja primariamente a passagem do fio guia através da obstrução com posterior captura do fio guia exteriorizado no duodeno através da papila duodenal maior por um duodenoscópio, após a remoção do ecoendoscópio setorial. A técnica retrógrada (ou *rendez-vous*) não pode ser realizada nos casos de obstrução do lúmen gastroduodenal que impeçam a passagem do duodenoscópio para a segunda porção duodenal. Entretanto, a técnica de *rendez-vous* pode ser realizada em casos de anatomia em Y de Roux ou Billroth II. Neste caso o fio guia, após passagem pela papila duodenal maior ou anastomose biliodigestiva, é avançado pela alça enteral aferente e capturado por um enteroscópio (no caso de anatomia em Y de Roux), ou um gastroscópio ou duodenoscópio (no caso de anatomia tipo Billroth II).

A realização de CPRE em pacientes com anatomia alterada pós-cirúrgica é desafiadora (Itokawa *et al.*, 2014). O *rendez-vous* ecoguiado pode facilitar o acesso à via biliar em pacientes com anatomia em Y de Roux, poupando a fase da canulação biliar profunda com enteroscópios de visão frontal (Shah *et al.*, 2012).

De modo geral, a drenagem biliar transmural, isto é, a criação de neofístulas como a HPG e CDT é reservada à pacientes com via biliar obstruída por tumor maligno e irressecável. Em contraste, as drenagens por rota anatômica como, a manobra de *rendez-vous* e a terapia anterógrada direta, são comumente realizadas tanto em pacientes com doença benigna como em pacientes com doença maligna metastática. Além da HPG e da CDT, a drenagem transmural ainda pode ser realizada através de uma coledocoantrostomia, hepaticojejunostomia e hepaticoesofagostomia (Artifon *et al.*, 2011a).

Os dois tipos de acessos ecoguiados à via biliar (intra-hepático ou extra-hepático) e as rotas de drenagem (transmural, transpapilar anterógrada e transpapilar retrógrada ou *rendez-vous*) são demonstrados na Figura 3.

Figura 3 - Abordagens de drenagem biliar ecoguiada, que combinam as vias de acesso possíveis com as rotas de drenagem. As vias de acesso é intra-hepática (1 e 2) ou extra-hepática (3 e 4). Após o acesso ductal através de quaisquer destas vias, a drenagem transmural pode ser obtida por meio de hepaticogastrostomia (1) ou coledocoduodenostomia. (3) Drenagem biliar transpapilar pode ser obtida anterogradamente (*rendez-vous*) (2 e 4) [Fonte Perez-Miranda *et al.* (2010)]

O fundamento técnico da técnica de drenagem ecoguiada baseia-se no uso da ultrassonografia endoscópica com Doppler colorido como recurso seguro para acessar diretamente a via biliar tanto em seu trajeto intra como extra-hepático. Em relação a DPTH e à cirurgia biliodigestiva as seguintes vantagens são citadas por Perez-Miranda *et al.* (2010):

- Realização o procedimento alternativo no mesmo ato de uma CPRE mal sucedida, diminuindo o tempo de internação, custos e desconforto do paciente.

- Prover uma drenagem da via biliar com base fisiológica, sem a necessidade de colocação de drenos externos, favorecendo a melhora da qualidade de vida do paciente, principalmente nas técnicas de *rendez-vous* e drenagem anterógrada.
- Permite o acesso à via biliar sob visão ecográfica direta em tempo real, proporcionando maior segurança.

O conceito básico fundamenta-se no acesso ecoguiado à via biliar através do lúmen gastrointestinal, seguido de técnicas usuais de CPRE com controle fluoroscópico, para a realização da terapia endoscópica ecoguiada.

A escolha da via acesso e da rota de drenagem depende das características da obstrução, calibre da via biliar intra e extra-hepática e particularidades anatômicas, como cirurgias do andar superior do trato gastrointestinal. Existe a possibilidade de escolha entre ducto intra ou extra-hepático em 20% dos casos . Nos 80% restantes, o acesso é determinado pelo nível da obstrução (hilar *versus* distal) (Kahaleh *et al.*, 2006).

A via de drenagem deverá ser escolhida antes da punção ecoguiada, por meio de adequada identificação das estruturas biliopancreáticas durante o exame ecoendoscópico. Deve-se evitar o risco de lesão às estruturas adjacentes, como vasos sanguíneos ou lesão da via biliar por punção inadequada.

Na via transpapilar anterógrada, o fio guia é exteriorizado pela papila e a prótese progride anterogradamente a partir do canal de trabalho do ecoendoscópio (Nguyen-Tang *et al.*, 2010). Na transpapilar retrógrada ou *rendez-vous* ecoguiado, o fio guia é exteriorizado pela papila, sendo capturado por um duodenoscópio posicionado na segunda porção duodenal,

possibilitando a passagem da prótese de modo retrógrado, de maneira similar à CPRE (Mallery *et al.*, 2004; Kim *et al.*, 2010). Na drenagem transmural, o posicionamento da prótese determina trajeto fistuloso entre o lúmen gastrointestinal e a via biliar (Gupta *et al.*, 2007). Esta verdadeira anastomose biliodigestiva não anatômica proporciona a desobstrução biliar.

É necessário que o controle fluoroscópico seja preciso, tendo em seu campo de visão a ponta do aparelho e a agulha de punção. Com a introdução do aparelho de ecoendoscopia, é possível a verificação da anatomia do paciente e do nível de obstrução biliar. O ideal é que o segmento ductal dilatado esteja o mais próximo possível da parede gastrointestinal e que não exista a interposição de vasos sanguíneos de grosso calibre ou outras estruturas que dificultem a punção e manipulação biliar, identificados pela ultrassonografia com recurso de Doppler (Tarantino *et al.*, 2008; Brauer *et al.*, 2009).

O acesso é tipicamente obtido pela inserção de uma agulha de 19 ou 22 gauges na via biliar de interesse, dando-se preferência à agulha de 19 gauges, por permitir a passagem de fio guia teflonado mais calibroso, de 0,035 polegadas, fato que facilita a manipulação e instrumentação terapêutica da via biliar.

Uma vez puncionada a via biliar, é necessária a manipulação cuidadosa do fio guia para minimizar a possibilidade de deslocamento inadvertido. A aspiração de bile após a punção ecoguiada da via biliar é um passo relevante, não apenas para confirmação da posição da agulha, como também para diminuir a pressão intraductal, fato que, teoricamente, diminui o risco imediato de extravasamento de bile permitindo a análise microbiológica do material obtido.

Com o acesso estabelecido e seguro à via biliar, a escolha entre drenagem anterógrada transpapilar (ou transanastomótica nos casos de anatomia pós-cirúrgica) ou transmural é determinada pela capacidade de progressão do fio guia através da obstrução em direção ao duodeno. Se houver passagem para o duodeno, a drenagem anterógrada transpapilar e a manobra de *rendez-vous* são factíveis. Se não for possível a passagem do fio guia através da obstrução para o duodeno, a via de drenagem ecoguiada possível será a drenagem transmural não anatômica (CDT ou HPG) (Nguyen-Tang *et al.*, 2010).

3.2.2 *Rendez-vous* ecoguiado

O *rendez-vous* ecoguiado foi relatado pela primeira vez por Mallery *et al.*, em 2004. A técnica consiste na punção guiada por Ultrassonografia Endoscópica (USE) da via biliar através das paredes gástrica ou entérica, passagem anterógrada do fio guia através da área de estenose e/ou da papila com o intuito de acesso retrógrado ao ducto biliar via CPRE convencional. Portanto, para a realização do *rendez-vous* ecoguiado, o acesso endoscópico à papila e a troca do ecoendoscópio para duodenoscópio são mandatórios (Figuras 4 e 5).

Figura 4 - *Rendez-vous* ecoguiado utilizando punção intra-hepática e fio guia avançado até o duodeno

Figura 5 - *Rendez-vous* ecoguiado demonstrando a saída do fio guia pelo orifício da papila duodenal maior

O acesso ecoguiado transgástrico ou transentérico sob orientação ultrassonográfica foi descrito tanto para as técnicas de *rendez-vous* ecoguiado como para a drenagem anterógrada (Mallery *et al.*, 2004; Nguyen-Tang *et al.*, 2010). Dessa maneira, detalhe técnico comum para ambas as técnicas é a necessidade da passagem bem-sucedida do fio guia pela estenose biliar até

um segmento intestinal de delgado a jusante. No entanto, diferente da técnica de *rendez-vous* em que o ultrassom endoscópico é usado apenas para acessar o ducto biliar a montante da obstrução e passar o fio guia em sentido anterógrado através da papila (para posterior realização de CPRE convencional), na técnica de drenagem anterógrada ecoguiada existe a criação de uma verdadeira fístula entre o trato gastrointestinal e o ducto biliar, que será moldada pela inserção transmural da prótese. A drenagem anterógrada ecoguiada, portanto, agrega os desafios tanto da técnica de *rendez-vous* ecoguiado (passagem anterógrada do fio guia em direção transpapilar), como transmural (formação de fístula bilio-entérica). Este fato a torna um procedimento com um potencial de complicações maior que o *rendez-vous* ecoguiado (Nguyen-Tang *et al.*, 2010). Por outro lado, elimina a etapa difícil do *rendez-vous* com troca do aparelho de ecoendoscopia pelo aparelho de videoduodenoscopia.

Em relação ao local de punção, a escolha da via de acesso dependerá da anatomia regional biliopancreática, diagnóstico de base da lesão (benigno *versus* maligno), tipo de prótese (plástica *versus* metálica) e preferência do cirurgião, entre outros (Puspok *et al.*, 2005). A DBE começa tipicamente com acesso transgástrico ou transentérico para a via biliar tanto intra como extra-hepática. Se os ductos intra-hepáticos forem significativamente dilatados (8 mm ou mais), a preferência é a abordagem intra-hepática, pois facilita a colocação direta anterógrada da prótese através da ampola de Vater, eliminando a necessidade do procedimento trabalhoso de *rendez-vous*. A passagem anterógrada de prótese pela abordagem extra-hepática relatada em pacientes

com estenoses biliar e duodenal simultâneas, impedindo o acesso à papila, é procedimento desafiador e que necessita monitoramento preciso ao se liberar a extremidade proximal da prótese.

A abordagem intra-hepática é realizada com o ecoendoscópio posicionado na cárdia ou curvatura menor do estômago para possibilitar a visualização do sistema biliar intra-hepático esquerdo dilatado (Bories *et al.*, 2007). Após varredura com recurso de Doppler colorido excluir a vascularização no trajeto da agulha, esta é avançada ao ducto intra-hepático, a bile é aspirada e uma pequena quantidade de contraste é injetada para confirmação do posicionamento adequado e visualização do ducto biliar. Um fio guia de sustentação é, então, avançado de maneira anterógrada pelo canal da agulha em sentido biliar distal além da obstrução e pela ampola ou anastomose biliodigestiva para o interior do intestino delgado.

Com a passagem do fio guia bem-sucedida, recomenda-se avançá-lo pelo lúmen intestinal tanto quanto possível (30 a 40 cm), a fim de prevenir o deslocamento tipo “chicote” durante a passagem da prótese ou troca do aparelho no caso do *rendez-vous* (Mallery *et al.*, 2004; Kim *et al.*, 2010). A dilatação do trajeto fistuloso (bilioentérico, hepatogástrico ou coledocoduodenal) não é necessária se, após o adequado posicionamento do fio guia, a técnica de *rendez-vous* for escolhida. No entanto, sempre que um cateter guia for necessário para manipular o fio guia no sentido anterógrado através do estreitamento e da papila, ou quando for realizada a inserção anterógrada da prótese, a criação da fístula é a opção seguinte. Este procedimento é realizado utilizando-se de acessórios tipo cateter com balão dilatador, bainha diatérmica tipo estilete de ponta (*needle-knife*) ou cistóstomo.

Quando optado por *rendez-vous*, o ecoendoscópico é retirado com a agulha acoplada em um movimento sincronizado de introdução do fio guia sob controle radiológico. Após a sua retirada, o videoduodenoscópio é introduzido e conduzido até a segunda porção duodenal, utilizando-se da radioscopia para monitorar a possível formação de alças pelo fio guia na luz gástrica, evitando-se o deslocamento do fio guia do ducto biliar. Outra opção para estabilizar o fio guia durante a troca do endoscópio é retirar primeiro a agulha do ecoendoscópio, inserir um cateter flexível sobre o fio e depois remover o aparelho. Uma vez atingida a região papilar, uma alça de polipectomia ou um papilótomo é usado para a captura do fio guia e retirada do mesmo através do canal acessório. Em caso de dificuldade técnica para a apreensão do fio guia, a técnica de “*rendez-vous* em paralelo” tem sido descrita (Gupta *et al.*, 2007; Kim *et al.*, 2010). Segue-se, assim, a passagem de prótese pela CPRE convencional.

Para a drenagem anterógrada, o objetivo da dilatação é possibilitar a passagem fácil de uma prótese plástica de 10 Fr de diâmetro ou prótese metálica autoexpansível de 30 Fr de diâmetro para possibilitar a descompressão sustentada. Há tendência de se optar pela inserção de prótese metálica autoexpansível total ou parcialmente recoberta para tratamento paliativo de longo prazo da neoplasia maligna (Artifon *et al.*, 2007a; Bories *et al.*, 2007; Park *et al.*, 2009).

A abordagem extra-hepática geralmente necessita de posicionamento do ecoendoscópio no duodeno, mas também pode ser posicionado no antro distal quando da presença de infiltração neoplásica do bulbo duodenal (Artifon *et al.*, 2010). Após a varredura do local utilizando ultrassom com recurso de

Doppler, a agulha de punção é introduzida no ducto biliar e o fio guia é avançado de maneira anterógrada através da ampola de Vater (ou anastomose biliodigestiva), mantendo-a redundante na luz duodenal. Os demais passos do procedimento são semelhantes aos descritos anteriormente para a abordagem intra-hepática. A abordagem extra-hepática pode compor o *rendez-vous* ecoguiado. Um pré-requisito para esta via de acesso extra-hepática é a obstrução biliar distal. Destaca-se por ser apropriada via de acesso para pacientes sem dilatação do ducto biliar intra-hepático ou aqueles com ascite significativa e tem sido relatada inclusive para pacientes com afecções benignas da via biliar, que apresentam falha na CPRE (Calvo *et al.*, 2001; Puspok *et al.*, 2005).

Se o fio guia não puder ser avançado no duodeno ou alça intestinal, pode-se optar pela criação de uma fístula propriamente dita pelas técnicas de hepatogastrostomia, hepatojejunostomia, coledocoantrostomia e coledocoduodenostomia, como se dissertará a seguir. Vale ressaltar que estas técnicas são acessos não-anatômicos à via biliar.

3.2.3 Hepaticogastrostomia (acesso intra-hepático, transmural)

A hepatogastrostomia ecoguiada foi relatada pela primeira vez em 2003. Burmester *et al.* (2003) realizaram o procedimento em um paciente com gastrectomia prévia e reconstrução a Billroth II, apresentando câncer pancreático irresssecável e falha da CPRE por infiltração tumoral da papila maior. As especificações anatômicas e o nível de obstrução biliar são determinantes da técnica da HPG (Figura 6).

Figura 6 - Imagem sequencial da técnica de HPG em paciente com obstrução duodenal maligna tratada com PMAE

O acesso intra-hepático é mandatório em pacientes que apresentam quadro de obstrução proximal (hilar) e é o método mais conveniente em pacientes com gastrectomia distal, já que, na maioria destes casos, não é possível o acesso à janela ultrassonográfica para a via biliar extra-hepática no cenário peculiar de distorções anatômicas (Artifon *et al.*, 2007a; Tarantino *et al.*, 2008; Maranki *et al.*, 2009). Artifon *et al.* (2007b) e Bories *et al.* (2007) descreveram a primeira HPG com utilização de uma PMAE parcialmente recoberta.

O procedimento inicia com a identificação do ramo intra-hepático esquerdo dilatado (via de regra no segmento hepático III) mais próximo da parede gástrica e de trajeto de punção livre de estruturas vasculares por meio do estudo com recurso de ultrassom Doppler. A posição clássica do

ecoendoscópio setorial situa-se junto à cárdia, na parede posterior do corpo proximal e próximo à pequena curvatura. Em pacientes com hérnia hiatal por deslizamento de grande extensão, deve-se realizar a punção ecoguiada em região mais caudal. Realiza-se, então, uma punção transgástrica do ramo intra-hepático periférico esquerdo dilatado, utilizando-se agulha de punção de 19 gauges; a posição é confirmada pela aspiração da bile, seguida de colangiografia com injeção gradual e lenta de contraste para delinear a anatomia da via biliar e da lesão estenosante. A seguir, a passagem de fio guia de 0,035 polegadas pelo canal da agulha de ecopunção e a retirada da mesma, deixando o fio guia em posição intra-hepática, são os passos técnicos padronizados à técnica (Artifon *et al.*, 2012a).

A hepatogastrostomia, de regra, envolve ampliação ou dilatação do trajeto hepatogástrico, realizado com uma bainha diatérmica tipo estilete de ponta (*needle-knife*) ou cistótomo, ampliando-se o pertuito na parede gástrica e sendo avançado em até o ducto hepático esquerdo (Artifon *et al.*, 2007a; Maranki *et al.*, 2009). Depois de retirar a bainha diatérmica sobre o fio guia, efetua-se a HPG com a inserção transmural de prótese plástica ou metálica autoexpansível (total ou parcialmente recoberta) com a extremidade proximal locada na via biliar intra-hepática e a distal no corpo gástrico proximal. A radioscopia confirma o adequado posicionamento da prótese e seu funcionamento mediante drenagem adequada do contraste para a cavidade gástrica.

3.2.4 Coledocoduodenostomia (acesso extra-hepático, transmural)

A CDT compreende a fistulização transmural da via biliar extra-hepática com a luz duodenal possuindo vantagens descritas Perez-Miranda *et al.* (2010). Primeiramente, o DBC é mais facilmente visibilizado sob USE do que os ductos biliares intra-hepáticos, ao contrário do que acontece com o ultrassom convencional abdominal, o que implica em um acesso relativamente fácil, minimizando os riscos mesmo nos casos de dilatação mínima (8 mm) da via biliar extra-hepática. Ao contrário da abordagem intra-hepática (seja percutânea, seja ecoguiada), a técnica também se mostra mais factível em pacientes com ascite, pelo fato de que o DBC se encontrar em localização retroperitoneal (Artifon *et al.*, 2012b) (Figura 7).

Figura 7 - (A) Imagem radiológica de PMAE posicionada por meio da técnica de CDT no ducto biliar extra-hepático; (B) imagem endoscópica da extremidade distal da PMAE

No acesso extra-hepático, as opções de drenagens limitam-se à realização de uma CDT ou de *rendez-vous* ecoguiado. Este fato deve-se à grande dificuldade técnica na realização de terapia anterógrada direta através do acesso extra-hepático (Puspok *et al.*, 2005; Nguyen-Tang *et al.*, 2010), a escolha entre drenagem transmural e transpapilar guiada por USE concentra-se entre a CDT e *rendez-vous* ecoguiado. Contudo, a dificuldade de passagem do fio guia pela área de estenose e/ou papila tornam o *rendez-vous* uma técnica nem sempre exequível, com uma taxa de insucesso de 20% a 45% (Kim *et al.*, 2010). Assim, mesmo sendo mais invasiva, a CDT tem se revelado um procedimento mais simples e com maiores taxas de sucesso, quando comparada a outras abordagens pelo acesso extra-hepático. Mesmo quando o *rendez-vous* é a técnica de drenagem pretendida, a drenagem transmural pode servir como um procedimento de resgate em casos de insucesso da primeira opção (Maranki *et al.*, 2009; Brauer *et al.*, 2009).

Os requisitos básicos para a realização da técnica (acessórios apropriados, equipe treinada) são, basicamente, os mesmos utilizados para outras técnicas de drenagem ecoguiada. Todavia, a CDT possui peculiaridades ao método que a difere das outras técnicas. O primeiro requisito é a obstrução biliar distal; a CDT não é adequada para a obstrução biliar proximal (hilar). O segundo requisito é a necessidade de visualização do ducto biliar extra-hepático, o que torna o procedimento inadequado em pacientes com gastrectomia prévia e gastrojejunostomia (por exemplo, Y de Roux), uma vez que o DBC é normalmente visualizado a partir do estômago

distal ou bulbo duodenal (Wilson *et al.*, 2010). Como na maioria das demais abordagens transmurais ecoguiadas, a CDT é predominantemente indicada em pacientes com obstrução biliar maligna (Artifon *et al.*, 2011a).

3.2.5 Acesso ecoguiado em casos de anatomia alterada do trato gastrointestinal

As cirurgias derivativas do trato gastrointestinal alto, além de modificarem o trânsito intestinal, podem tornar o acesso à segunda porção duodenal difícil (como no caso das gastrectomia com reconstrução a Billroth II) ou impossível (como nos casos das derivações de Y de Roux) impossibilitando a terapêutica endoscópica biliar através da CPRE. Neste contexto, as derivações cirúrgicas biliodigestivas, gastroenteroanastomoses e cirurgias bariátricas são desafios que encontram no acesso biliar ecoguiado uma alternativa eficaz no tratamento da icterícia de padrão obstrutivo, possibilitando o acesso ao ducto hepático esquerdo dilatado ou à via biliar extra-hepática a partir de janela gástrica (ou do coto gástrico) ou jejunal (em casos de gastrectomia total) (Figura 8).

Figura 8 - Sequência de imagens radiológicas ilustrando a técnica de drenagem ecoguiada anterógrada extra-hepática em paciente com estenose biliar maligna e gastrectomia subtotal com reconstrução em Y de Roux. Em sentido horário, notam-se: colangiografia após punção ecoguiada extra-hepática, passagem de fio-guia transtumoral e liberação de PMAE

3.2.6 Hepatojejunostomia ecoguiada

É a realização uma comunicação da via biliar intra-hepática com o jejuno utilizando técnica semelhante à da HPG. Burmester *et al.* (2003) descreveram a primeira hepaticojejunostomia ecoguiada com a utilização de uma prótese plástica transmural de 8,5 Fr e 5 cm de comprimento, criando uma fístula entre a alça jejunal e a via biliar intra-hepática em um paciente submetido previamente à gastrectomia total. Este procedimento pode ser realizado em pacientes submetidos à gastrectomia prévia com reconstrução em Y de Roux, onde não é possível o acesso endoscópico convencional (sem auxílio da enteroscopia) para a realização de uma CPRE. Em nosso meio, Artifon *et al.* (2011b). reproduziram o procedimento em paciente icterico com gastrectomia total prévia e reconstrução em Y de Roux.

3.2.7 Coledocoantrostomia ecoguiada

Trata-se de técnica de DBE, por meio da visibilização da via biliar extra-hepática pela janela antral em pacientes com distorções anatômicas extensas do bulbo duodenal, destacando-se a infiltração completa do eixo piloro duodenal. Esta técnica foi descrita, pioneiramente, por Artifon *et al.* (2011a) e corresponde à variante de DBE aplicada em paciente que se apresenta com câncer pancreático irresssecável, invadindo, simultaneamente, a região da papila e bulbo duodenal, impedindo a realização de CPRE ou CDT devido à obstrução do bulbo duodenal.

3.3 Complicações e Opções de Tratamento

As complicações relacionadas às técnicas de DBE são relatadas em até 20% dos casos, sendo em 8% consideradas complicações maiores e incluem: fístula biliar, peritonite biliar, empiema, colangite, hemorragia da parede gastrointestinal ou de estruturas adjacentes, hematoma ou abscesso hepático (Kahaleh *et al.*, 2006; Bories *et al.*, 2007; Maranki *et al.*, 2009; Kim *et al.*, 2010). As dificuldades técnicas que ocorrem são semelhantes às encontradas durante os procedimentos de drenagem radiológica percutânea. Estas incluem a dificuldade na progressão do fio guia por uma via biliar tortuosa ou por uma obstrução biliar maligna.

A maior limitação das técnicas de DBE anterógrada e *rendez-vous* é a manipulação do fio guia no sentido distal à estenose, uma vez que, principalmente no acesso biliar intra-hepático, tal manobra mostra-se desafiadora (Mallery *et al.*, 2004; Kim *et al.*, 2010). As tentativas sem êxito

de passagem distal do fio guia podem levar a acidentes de punção e deslocamento do fio guia. Por isso, a recomendação é realizar sempre a punção biliar no local mais próximo possível à papila duodenal, sob controles ultrassonográfico e radiológico simultâneos, com a orientação da agulha tangencial ao ducto.

Ao se levar em conta que durante as técnicas de drenagem ecoguiada transmural (HPG, CDT, coledocoantrostomia e hepatojejunostomia) existe a criação de verdadeiro orifício fistuloso, as complicações relacionadas a estas novas técnicas de acesso não anatômicas à via biliar são, na maioria das vezes, relacionadas ao extravazamento de bile no retroperitônio (com acesso transduodenal) ou cavidade peritoneal (com acesso transgástrico). Usualmente, a fístula biliar é relatada como leve, autolimitada e não exige mais do que medidas conservadoras (Ang *et al.*, 2007; Tarantino *et al.*, 2008; Artifon *et al.*, 2010). Em casos selecionados, intervenções como drenagem percutânea são necessárias e em raros casos aventa-se a possibilidade de cirurgia, daí a importância do procedimento de DBE ter a validação multidisciplinar de sua indicação.

As principais causas relacionadas à fístula biliar são decorrentes da drenagem precária da via biliar obstruída, a saber:

- Orifício fistuloso inadequado.
- Posicionamento inadequado da prótese (incluindo encurtamento de PMAE).
- Obstrução ou migração da prótese.

O conhecimento e experiência na manipulação dos acessórios endoscópicos pertinentes à realização da drenagem ecoguiada, bem como

acerca das variações sutis na posição do ecoendoscópio (gástrica ou duodenal) e orientação (para cima e para baixo), são fatores determinantes para se evitarem acidentes de punção, perda do trajeto e deslocamento precoce da prótese inserida, aumentando, assim, as taxas de sucesso e minimizando os índices de complicação.

Em relação à migração precoce da prótese, diversas estratégias são utilizadas por diferentes autores para minimizar este risco. Destaca-se a recomendação de passagem concomitante de um dreno nasobiliar, a combinação de prótese metálica não recoberta com prótese metálica recoberta interna, a colocação anterógrada de prótese metálica adicional, promovendo descompressão a jusante do ducto biliar, e a expansão forçada com balão dilatador biliar aplicado à região de maior compressão da prótese implantada (Kumar *et al.*, 1995; Choudari *et al.*, 2000).

As PMAE tendem a encurtar a partir da expansão máxima, o que ocorre algumas horas após o procedimento. Para evitar tal deslocamento causado pelo encurtamento, um segmento da prótese metálica de pelo menos 15 a 20 mm deve ser deixado no interior da luz gastrointestinal (Wright *et al.* 2002; Kim *et al.*, 2010).

Com relação ao tratamento, nos casos de migração precoce da prótese (isto é, trajeto fistuloso imaturo), considera-se a realização uma nova DBE, DPTH ou derivação cirúrgica, dependendo da condição do paciente na ocasião da complicação. Em se tratando de migração tardia da prótese, determinando uma fístula de trajeto estabelecido, opta-se por tratamento conservador sem inserção de prótese adicional ou, na maioria dos casos, drenagem biliar repetida colocando nova prótese (se o trajeto fistuloso ainda

estiver visível). Caso o trajeto da fístula não possa ser visibilizada ou se encontrar ocluído, opta-se por drenagem biliar percutânea ou ecoguiada (Burmester *et al.*, 2003; Tarantino *et al.*, 2008; Perez-Miranda *et al.*, 2010).

No caso de prótese plástica ocluída, a fim de se manter o trajeto formado, insere-se primeiramente um fio guia no seu interior, este é apreendido com uma alça de polipectomia e recuperado sobre o fio guia. Em seguida, nova prótese é posicionada, usando-se o duodenoscópio e caracterizando o *rendez-vous* ecoguiado. Se ocorrer obstrução de uma prótese metálica, pode-se tentar limpar o material de biofilme que oclui a luz e, em alguns casos, ser necessária a colocação de nova prótese em seu interior, caracterizando a chamada abordagem técnica tipo “*stent-in-stent*” (Artifon *et al.*, 2010).

4 MÉTODOS

4.1 Casuística

No período de abril de 2010 a dezembro de 2013, foram incluídos no presente estudo 49 pacientes com obstrução biliar distal maligna incurável que haviam falhado tentativa prévia de drenagem da via biliar por CPRE e tentativa de manobra de *rendez-vous* ecoguiado. Após falha no procedimento de CPRE e manobra de *rendez-vous* ecoguiada, durante a mesma sessão anestésica, os pacientes foram randomizados para o procedimento de HPG ou CDT.

Dos 49 pacientes incluídos, 33 (67%) apresentavam adenocarcinoma da cabeça do pâncreas, 8 (16%) compressão extrínseca linfonodal, 4 (8%) tumor da papila duodenal maior, 2 (4%) tumor neuroendócrino no pâncreas, 1 (2%) neoplasia da vesícula biliar (2%) e 1 (2%) adenocarcinoma do duodeno. O gênero masculino foi observado em 33 (67%) pacientes e o gênero feminino foi observado em 16 pacientes (32,6%). O grupo da HPG foi composto por 25 pacientes. E o grupo da CDT foi composto por 24 pacientes. Destes, um paciente do grupo da HPG e dois do grupo da CDT foram excluídos do seguimento clínico devido à falha no posicionamento da prótese, que resultou em insucesso técnico do procedimento ecoguiado. Todos os pacientes foram acompanhados no Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São

Paulo (HC-FMUSP). Todos os procedimentos foram realizados pelo mesmo endoscopista proficiente em ecoendoscopia e CPRE. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) nº 0651/10 em 04/02/2010 (Anexo A). Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão:

- Pacientes com idade igual ou superior a 18 anos.
- Neoplasia maligna incurável que causa icterícia obstrutiva.
- Ter sido submetido à tentativa sem sucesso de drenagem através de CPRE e *rendez-vous* ecoguiado ou ter papila duodenal maior inacessível endoscopicamente.

Foram adotados os seguintes critérios de exclusão:

- Recusa do paciente.
- Coagulopatia grave e sem sucesso na compensação clínica.
- Ascite volumosa.
- Colangite aguda.

4.2 Métodos

Todos os dados de avaliação clínica protocolar, de seguimento inclusive dados ecoendoscópicos foram realizados no Serviço de Endoscopia Digestiva do HC-FMUSP (Anexo C). O seguimento foi composto de avaliações realizadas por meio de consultas agendadas e/ou por contato telefônico com o paciente ou seu responsável legal. Todos os procedimentos foram realizados em regime ambulatorial.

Após a constatação da falha ou impossibilidade da realização da CPRE ou *rendez-vous* ecoguiado, o processo de randomização foi realizado em bloco por meio da abertura de envelopes previamente confeccionados e selados. Após a definição da técnica de drenagem pela abertura do envelope, a drenagem biliar ecoguiada foi realizada de acordo com a técnica definida, HPG ou CDT.

As duas técnicas foram comparadas quanto aos sucessos técnico e clínico, tempo de procedimento, complicações, qualidade de vida e sobrevida. Durante o seguimento, cada avaliação constou da realização de exame clínico (no caso de consultas agendadas), exames laboratoriais e a aplicação do questionário de qualidade de vida Medical Outcomes Study 36 - Item Short - Form Health Survey (SF-36) (Anexo D). As avaliações foram feitas antes do procedimento e em sete, 30, 60 e 90 dias após o procedimento.

4.2.1 Conceitos de avaliação do sucesso

A definição de sucesso técnico foi a implantação da prótese biliar com sucesso e drenagem biliar adequada ao final do procedimento endoscópico. O sucesso clínico foi definido como a diminuição nos níveis de Bilirrubina Total (BT) em 50% em sete dias em comparação com os níveis de BT anteriores ao procedimento.

4.2.2 Indicação do procedimento

A indicação do procedimento de drenagem biliar ocorreu por meio de discussão multidisciplinar, destacando-se o consentimento livre e esclarecido apresentado aos pacientes e obtido para a realização do procedimento de drenagem ecoguiada em caso de insucesso da CPRE.

4.2.3 Avaliação clínica e dos dados laboratoriais

Na avaliação clínica do pacientes, além da história clínica, dados como icterícia, temperatura, presença de ascite, cirurgias prévias, tamanho da lesão ou das lesões neoplásicas que comprimem a via biliar, invasão do eixo-mesentérico portal, presença de metástases hepáticas e diâmetro prévio conhecido da via biliar foram observados.

Na avaliação laboratorial pré-procedimento e a cada reavaliação clínica, os seguintes parâmetros foram avaliados: número de leucócitos, BT e frações, Gama-Glutamil-Transferase (GGT) e Fosfatase Alcalina (FA). Outros testes laboratoriais não foram objeto de análise após a DBE. Os valores considerados normais foram:

- Leucócitos: 3.800 a 9.800 leucócitos/mm³ de sangue.
- GGT: 8 a 41 U/L (mulheres) e 12 a 73 U/L (homens).
- FA: 35 a 104 U/L (mulheres) e 40 a 129 U/L (homens).
- BT: 0,20 a 1,00 mg/dL; direta: 0,00 a 0,20 mg/dL; indireta: 0,20 a 0,80 mg/dL.

4.2.4 Exame endoscópico

O exame de ecoendoscopia foi realizado em todos os pacientes após falha da drenagem realizada por de CPRE. Todos os procedimentos foram assistidos com anestesista e realizados sob anestesia geral.

A falha na canulação da papila duodenal maior foi definida como inability de canular o colédoco após 10 tentativas com o cateter ou após cinco minutos tentando (Artifon *et al.*, 2007a).

4.2.5 Invasão duodenal

Durante o exame endoscópio, o comprometimento duodenal por contiguidade de neoplasia circunjacente foi caracterizado endoscopicamente como falta de distensibilidade, friabilidade mucosa e áreas lineares de solução de continuidade da mucosa, localizadas na face medial da segunda porção duodenal e/ou bulbo com ou sem diminuição da luz intestinal. Obstrução duodenal maligna foi definida quando 50% ou mais do lúmen duodenal estivesse comprometido devido à invasão tumoral maligna e/ou quando não foi possível posicionar adequadamente o duodenoscópio na segunda porção duodenal devido à invasão duodenal.

4.2.6 Caracterização da irressecabilidade

No presente estudo, os pacientes com doença maligna foram caracterizados como incuráveis quando apresentavam qualquer um dos critérios abaixo:

- Invasão da artéria mesentérica superior ou do tronco celíaco.
- Invasão de pelo menos 50% do eixo mesentérico portal.
- Carcinomatose comprovada por exame histológico dos implantes ou demonstração citológica de ascite neoplásica.
- Metástase à distância irressecável.

Os critérios de invasão vascular supracitados foram demonstrados por exame de Tomografia Computadorizada (TC), Colangioressonância Magnética Nuclear (CRMN) ou ecoendoscopia diagnóstica.

4.2.7 Equipamento endoscópico

A especificação dos aparelhos duodenoscópio e ecoendoscópio utilizados na realização dos procedimentos de drenagem biliar é a seguinte:

- Duodenoscópio terapêutico (TJF-260; *Olympus Medical Systems, Tokyo, Japan*).
- Vídeo ecoendoscópio com *probe* setorial (GF-UCT 240-AL10; Olympus ou Pentax EG 3670).
- Fonte de luz (CLVS-10) (*Olympus Medical Systems, Tokyo, Japan*).
- Central processadora de imagem colorida (CV-100) (*Olympus Medical Systems, Tokyo, Japan*).
- Monitor de imagem tipo “Trinitron”.
- Eletrocautério EndoCut ICC200, ERBE *Elektromedizin GmbH, Tübingen, Germany*.

4.2.7.1 Acessórios endoscópicos

Todos os acessórios utilizados nos procedimentos de DBE são utilizados de modo corriqueiro nos procedimentos de CPRE. Adicionalmente à esses instrumentos, apenas agulhas de punção ecoendoscópica foram utilizadas para a punção inicial de acesso biliar.

4.2.7.2 Agulha de punção ecoendoscópica

As agulhas para punção aspirativa guiada por ecoendoscopia foram utilizadas para punção do ducto biliar observado ecograficamente. Após a aspiração de bile através da agulha, contraste foi injetado para realização de uma colangiografia. Com o uso de agulha de 19 G (Expect, Boston Scientific) pode-se inserir fio guia de 0,035 polegadas pelo canal da agulha em direção ao ducto biliar dilatado (Figura 9).

Figura 9 - Agulha de punção ecoguiada de 19 G [Fonte: www.bostonscientific.com]

4.2.7.3 Próteses biliares autoexpansíveis

Todas as drenagem biliares foram realizadas com PMAE parcialmente recobertas (*WallFlex*, Boston Scientific). Para os procedimentos de HPG, próteses com diâmetro de 10 mm por 60 mm de comprimento foram utilizadas. Para procedimentos de CDT próteses com 10 mm de diâmetro e 80 mm de comprimento foram utilizadas. A prótese *WallFlex* (Figura 10) é composta de nitinol e recoberta com revestimento a base de permalume.

Figura 10 - Imagem demonstrando prótese biliar metálica parcialmente revestida: a ausência de revestimento nas extremidades da prótese para diminuir a chance de migração [Fonte: www.bostonscientific.com]

4.2.7.4 Acessórios diversos

Em relação aos acessórios de ampliação do trajeto formado após a punção ecoguiada, dois tipos de dispositivos estão disponíveis:

- Agulha flexível e condutora tipo *needle-knife* (papilótomo Microknife, Boston Scientific), utilizada para pré-corte, produz acesso axial por meio de delgado fio metálico de alta resistência elétrica que se estende 2 mm além da ponta do cateter (Figura 11).

- Cistótomo ou fistulótomo (Cook Endoscopy, Winston-Salem, NC; Endoflex, Tubingen, Alemanha), tradicionalmente utilizado para a drenagem do pseudocisto pancreático, tem uma parte de corte romba, arredondada na ponta, que produz o corte circunferencial na região do trajeto de punção, por meio de corrente eletrotérmica.

Figura 11 - Cateter tipo *needle-knife* [Fonte: www.bostonscientific.com]

4.2.8 Equipamento de radioscopia

Foi utilizado aparelho de raio X móvel de alta frequência com braço em C: CX2000A. Especificações técnicas: Varredura de 1200; frequência 75 Mhz; câmera de vídeo tipo CCD 752.

4.3 Preparo

Todos os pacientes estavam com pelo menos oito horas de jejum absoluto. Todos os pacientes receberam 40 gotas de dimeticona diluídas em 10 mL de água, 10 minutos antes do exame. A sedação foi realizada por anestesistas utilizando midazolan (0,05 mg/kg), fentanil (2 mcg/kg) e propofol em dose de manutenção de acordo com o tempo de procedimento. Todos os outros pacientes receberam 2 g de cefazolina endovenosa para profilaxia antibiótica antes do início do exame.

4.4 Técnica de Exame Endoscópico

A realização do procedimento de drenagem biliar ecoguiada inicia-se com a observação ecográfica das estruturas básicas para localização da via biliar a ser drenada. Essas estruturas incluem: aorta com tronco celíaco e artéria mesentérica superior, fígado, cabeça e colo do pâncreas, colédoco e vias biliares intra-hepáticas. A identificação da massa tumoral ou ponto de obstrução da via biliar é também de grande importância para o sucesso da drenagem. Após esses passos iniciais, é realizada a uma punção ecoguiada através da pequena curvatura do corpo gástrico alto em direção ao ducto hepático esquerdo (acesso intra-hepático) ou uma punção através do bulbo duodenal (acesso extra-hepático) de acordo com a técnica proposta de drenagem.

O tempo do procedimento foi determinado a partir do posicionamento do aparelho de ecoendoscopia com janela acústica gástrica ou duodenal apropriada e estável para a realização do acesso até a visualização da abertura completa da PMAE.

4.4.1 Técnica da hepaticogastrostomia

Todos os pacientes submetidos à HPG foram submetidos a punção ecoguiada intra-hepática. A punção é realizada aproximadamente 2 cm abaixo da transição esôfago-gástrica, na pequena curvatura. No caso de pacientes com hérnia hiatal, a punção deve ser realizada 2 cm distalmente ao segmento gástrico herniado.

Hepaticogastrostomia ecoguiada

- Identificação do ramo intra-hepático esquerdo dilatado, com o ecoendoscópio setorial posicionado junto à cárdia, na parede posterior e próxima à pequena curvatura.
- Identificação do ramo dilatado mais próximo da câmara gástrica e do trajeto de punção livre de estruturas vasculares por meio do ultrassom Doppler colorido.
- Punção transgástrica do ramo intra-hepático dilatado, com agulha 19 gauges, confirmada mediante a aspiração de bile, seguida de colangiografia com injeção gradual e lenta de contraste, delineando a anatomia biliar e da lesão estenosante.
- Passagem de fio guia hidrofílico de 0,035 polegadas por meio da agulha de ecopunção.
- Retirada da agulha deixando o fio guia em posição intraductal.
- Dilatação do trajeto hepatogástrico com estilete de ponta (*needle-knife*) ou cistótomo de 6 Fr.
- Passagem de prótese biliar metálica autoexpansível (parcialmente recoberta de 10 mm de diâmetro e 80 mm de comprimento) com a extremidade distal posicionada na via biliar e a proximal no corpo gástrico.

4.4.2 Técnica da coledocoduodenostomia

Todos os pacientes que submetidos à CDT foram submetidos a punção ecoguiada extra-hepática. A punção é realizada no bulbo duodenal na parede superior na face anterior.

Coledocoduodenostomia ecoguiada

- Identificação do hepatocolédoco dilatado por via transduodenal, com o ecoendoscópio setorial posicionado no bulbo duodenal.
- Identificação de trajeto de punção livre de estruturas vasculares mediante Doppler.
- Punção transduodenal do hepatocolédoco dilatado, com agulha 19 gauges, confirmada pela aspiração de bile e posterior colangiografia, delineando a anatomia biliar e da lesão estenosante.
- Passagem de fio guia hidrofílico de 0,035 polegadas com uma agulha de ecopunção atingindo a via biliar extra-hepática.
- Retirada da agulha, deixando o fio guia em posição intraductal.
- Dilatação do trajeto coledocoduodenal com estilete de ponta (*needle-knife*) ou cistótomo de 6 Fr.
- Passagem de prótese biliar metálica autoexpansível (parcialmente recoberta de 10 mm de diâmetro e 60 mm de comprimento) com a extremidade distal posicionada na via biliar e a proximal no bulbo duodenal.

4.5 Complicações

Todos os pacientes com obstrução gastroduodenal e impedimento da passagem do aparelho para a segunda porção duodenal foram considerados automaticamente para CDT ou HPG devido à impossibilidade de realização tanto da CPRE como da manobra de *rendez-vous*. Todos os pacientes que apresentaram obstrução duodenal maligna foram adicionalmente tratados com prótese duodenal auto-expansiva não recoberta.

A dor abdominal considerada foi a dor persistente após seis horas do procedimento, de moderada para forte intensidade, localizada em epigástrico ou flanco direito.

A hemorragia foi considerada quando da observação de sangramento ativo no momento da realização da punção ecoguiada e passagem da PMAE, da detecção de hematoma cavitário, e da ocorrência de melena ou hematêmese em até sete dias após o procedimento. Adicionalmente, levou-se em consideração os seguintes dados laboratoriais: hemoglobina igual ou menor que 8 gb/dL e/ou hematócrito igual ou menor que 25.

A perfuração gastrointestinal relacionada ao contexto do procedimento ecoguiado foi considerada quando da passagem do aparelho pelo trajeto gastroduodenal e pelo procedimento ecoguiado propriamente dito.

O abscesso abdominal foi considerado quando da presença de coleção abdominal caracterizada por método de imagem não invasivo, associado a dados clínicos de dor, febre e leucocitose persistentes.

A pancreatite aguda após o procedimento foi considerada em pacientes com dor persistente, associada a aumento da amilase sérica acima de três vezes o limite da normalidade.

A fístula biliar verificada na ocasião do procedimento caracterizou-se pelo extravasamento de contraste na região sub-hepática. Em caráter tardio, tal complicação foi nominada pela evidência de coleção peri ou sub-hepática com ou sem sintomas abdominais.

A migração da prótese foi particularizada de acordo com dados temporais, tipo de prótese, posição da migração e complexidade, a saber:

- Temporal: precoce (até sete dias do procedimento), mediata (de sete a 30 dias) e tardia (após 30 dias).
- Tipos de prótese: biliar e duodenal.
- Posições: proximal, distal e intraperitoneal.
- Complexidade: com ou sem hemorragia/ulceração duodenal associadas.

4.6 Avaliação da Qualidade de Vida

A avaliação da qualidade de vida foi determinada antes do procedimento e a cada reavaliação realizada durante o seguimento clínico. A avaliação foi realizada por meio do *Medical Outcomes Study 36 - Item Short - Form Health Survey* (SF-36) que é constituído de um questionário multidimensional formado por 36 itens distribuídos em oito domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Cada domínio apresenta um escore final de 0 a 100, no qual zero indica o pior estado geral da saúde e 100 indica o melhor estado geral de saúde.

4.7 Avaliação Estatística

Os resultados foram ilustrados com uso de gráficos de perfis médios com os respectivos erros padrões segundo técnicas e os testes foram realizados com nível de significância de 5%. As características pessoais quantitativas e os exames laboratoriais iniciais foram descritos segundo grupos com uso de medidas resumo (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) e comparadas entre as técnicas com uso de testes t-Student (Kirkwood e Sterne, 2006). As características qualitativas clínicas e pessoais avaliadas foram descritas segundo técnicas com uso de frequências absolutas e relativas e verificada a existência de associação com uso de teste exato de Fisher ou teste qui-quadrado quando aplicável (Kirkwood e Sterne, 2006).

Os escores de qualidade de vida em cada domínio foram descritos segundo técnicas e momentos de avaliação com uso de medidas resumo e comparadas entre as técnicas e momentos com uso de equações de estimação generalizadas com matriz de correlações autorregressiva de ordem 1 entre os momentos, com distribuição marginal normal e função de ligação logarítmica para corrigir as altas variabilidades (McCullagh e Nelder, 1989). Para os modelos que apresentaram significância estatística a análise foi seguida de comparações múltiplas de Bonferroni para saber entre quais técnicas ou momentos em que ocorrem as diferenças (Neter *et. al.*, 1996).

Foi estimado o tempo médio de sobrevida dos pacientes até três meses segundo técnica com os respectivos intervalos com 95% de confiança com uso da função Kaplan-Meier (Kleinbaum, 1996), não sendo possível estimar os tempos medianos, pois muitos pacientes ainda estavam vivos após três meses e comparadas às técnicas relativamente à sobrevida com uso do teste log-rank.

O cálculo do tamanho da amostra resultou em 24 pacientes por grupo. Para realização do cálculo foram considerados um nível de confiança de 95%, um intervalo de confiança de 5-25% e uma população total de 1759. Foi considerada a hipótese de que 3% a 6% dos pacientes com icterícia causado por doença maligna têm insucesso na drenagem por CPRE. Considerou-se que a taxa de sucesso técnico para drenagem biliar ecoguiada por CDT ou HPG é de 78%, baseado na literatura publicada (Iwashita *et al.*, 2014). A população-alvo foi pacientes com obstrução biliar distal maligna que tem insucesso na CPRE. A hipótese nula foi de que HPG

e CDT tem o mesmo sucesso técnico. A hipótese alternativa bicaudal foi de que a CDT ou a HPG tem maior sucesso técnico.

A randomização foi realizada por computador e em bloco. Foram criados envelopes numerados selados contendo a alocação de cada paciente para grupo CDT ou HPG.

5 RESULTADOS

Os resultados do presente estudo são provenientes da análise prospectiva de 49 pacientes divididos em dois grupos: grupo da HPG com 25 (51%) pacientes e grupo da CDT com 24 (49%) pacientes. Três pacientes (6%) foram excluídos do seguimento clínico por falha técnica no procedimento de DBE. O grupo da HPG teve uma falha técnica e o grupo da CDT teve duas falhas técnicas, resultando na exclusão de três pacientes do seguimento clínico. Desse modo, o grupo da HPG constituiu-se de 24 pacientes e o grupo da CDT constituiu-se de 22 pacientes para seguimento clínico. Os três pacientes com insucesso técnico no procedimento foram encaminhados para drenagem por DPTH.

5.1 Dados Clínicos Iniciais dos Pacientes

Todos os pacientes inclusos apresentavam icterícia obstrutiva (49/49). A idade média geral foi de 66,02. Não diferença estatística entre a idade média dos dois grupos ($p = 0,915$). Dor abdominal foi referida por 31 (67,4%) dos pacientes sendo que 18 pertenciam ao grupo da HPG e 13 ao grupo da CDT. Ascite foi evidenciada em 8 (17,4%) pacientes sendo que cinco pertenciam ao grupo da HPG e três ao grupo da CDT. Febre foi observada em 2 (4,3%) pacientes sendo um paciente de cada grupo. Em relação às cirurgias abdominais prévias, 13 (28,3%) dos pacientes tinham histórico

cirúrgico sendo que nove eram do grupo da HPG e quatro eram do grupo da CDT. Todos os pacientes que relataram cirurgias prévias não apresentavam alterações da anatomia gastrointestinal (apendicectomia e colecistectomia). A Tabela 1 demonstra os dados clínicos iniciais dos pacientes incluídos. Todas as características clínicas avaliadas foram estatisticamente semelhantes entre os pacientes dos grupos HPG e CDT ($p > 0,05$).

Vinte e dois pacientes (47,8%) apresentaram invasão duodenal maligna sendo 14 (58,3%) pacientes do grupo HPG e 8 (36,4%) pacientes do grupo CDT.

Tabela 1 - Características Clínicas dos pacientes de acordo com a técnica

Variável	Técnica				Total		p
	HPG		CDT				
	n	%	n	%	n	%	
Gênero							
Feminino	13	54,2	11	50,0	24	52,2	0,777
Masculino	11	45,8	11	50,0	22	47,8	
Dor							
Não	6	25,0	9	40,9	15	32,6	0,250
Sim	18	75,0	13	59,1	31	67,4	
Ascite							
Não	19	79,2	19	86,4	38	82,6	0,702*
Sim	5	20,8	3	13,6	8	17,4	
Cirurgia prévia							
Não	15	62,5	18	81,8	33	71,7	0,146
Sim	9	37,5	4	18,2	13	28,3	
Invasão duodenal							
Não	10	41,7	14	63,6	24	52,2	0,136
Sim	14	58,3	8	36,4	22	47,8	
Invasão do eixo mesentero-portal							
Não	8	33,3	5	22,7	13	28,3	0,425
Sim	16	66,7	17	77,3	33	71,7	
Metástase hepática							
Não	19	79,2	17	77,3	36	78,3	>0,999*
Sim	5	20,8	5	22,7	10	21,7	
Idade (anos)							
média (DP)	66,25 (14,28)		65,77 (15,74)		66,02 (14,83)		0,915#
mediana (mín.; máx.)	63,5 (45; 91)		68,5 (34; 91)		66 (34; 91)		
Perda de peso (Kg)							
média (DP)	6,83 (4,9)		9,41 (4,92)		8,07 (5,03)		0,082#
mediana (mín.; máx.)	8 (0; 15)		9 (0; 20)		8 (0; 20)		
Diâmetro prévio da via biliar (mm)							
média (DP)	21,43 (4,88)		22,23 (4,09)		21,84 (4,46)		0,564#
mediana (mín.; máx.)	22 (10; 30)		22 (15; 30)		22 (10; 30)		
Tamanho da lesão (mm2)							
média (DP)	1371,71 (1056,46)		1421,18 (701,14)		1395,37 (894,7)		0,851#
mediana (mín.; máx.)	1005,5 (120; 3080)		1145,5 (621; 3172)		1124,5 (120; 3172)		
Índice Karnofsky							
média (DP)	46,25 (9,7)		49,55 (7,22)		47,83 (8,67)		0,201#
mediana (mín.; máx.)	50 (30; 60)		50 (40; 60)		50 (30; 60)		
Total	24	100	22	100	46	100	

Resultado do teste qui-quadrado; * Resultado do teste exato de Fisher; # Resultado do teste t-Student; a Não foi possível calcular

5.1.1 Indicação dos procedimentos

As indicações clínicas dos procedimentos de drenagem biliar de acordo com o grupo são descritas na Tabela 2. A icterícia obstrutiva foi causada em 33 (67%) pacientes por adenocarcinoma da cabeça do pâncreas, em 8 (16%) por compressão extrínseca causada por adenopatia metastática, em 4 (8%) por tumor da papila duodenal, em 2 (4%) por tumor neuroendócrino metastático, em 1 (2%) por tumor da vesícula biliar e em 1 (2%) por adenocarcinoma duodenal.

Tabela 2 - Indicações clínicas de drenagem biliar de acordo com grupo alocado

Indicação	HPG	CDT	Total
Adenocarcinoma pancreático	16	17	33 (67%)
Adenopatia metastática	5	3	8 (16%)
Tumor da papila duodenal	2	2	4 (8%)
Tumor neuroendócrino	1	1	2 (4%)
Tumor da vesícula biliar	-	1	1 (2%)
Câncer duodenal	1	-	1 (2%)
Total	25 (51%)	24 (49%)	49 (100%)

5.1.2 Causas do insucesso da CPRE

As razões para o insucesso ou impossibilidade de realização da CPRE dos 49 pacientes incluídos no estudo foram:

- Papila duodenal maior não acessível (obstrução duodenal ou compressão extrínseca): 40 (81,6%%). Destes, 22 (44,8%) tiveram obstrução duodenal maligna e 18 (36%) tiveram compressão extrínseca/anormalidade anatômica impedindo o acesso endoscópico à papila duodenal maior.
- Insucesso na canulação da papila duodenal maior: 9 (18%) pacientes.

5.1.3 Tentativas de *rendez-vous* ecoguiado

Durante o período do estudo, 30 pacientes com papila duodenal maior endoscopicamente acessível e com insucesso na CPRE foram submetidos à tentativa de *rendez-vous* ecoguiado. Destes, 21 obtiveram sucesso no procedimento e não foram incluídos no estudo. Os nove pacientes com insucesso no procedimento de *rendez-vous* ecoguiado foram incluídos no estudo.

Figura 12 - Diagrama representando os pacientes com falha na CPRE submetidos a tentativa de *rendez-vous* ecoguiado

5.2 Sucesso Técnico e Clínico

O sucesso técnico geral das drenagens foi 93,8% (46/49). O sucesso técnico no grupo da HPG foi de 96 % (24/25) e de 91% (22/24) no grupo da CDT. Não houve diferença estatística entre os dois grupos em relação ao sucesso técnico ($p = 0,609$).

O sucesso clínico inicial ocorreu em 22/24 (91%) dos pacientes do grupo da HPG e em 17/22 (77%) do grupo da CDT. Não houve diferença estatística nos dois grupos em relação sucesso clínico ($p = 0,234$).

A Tabela 3 mostra que os pacientes foram estatisticamente semelhantes nos exames laboratoriais iniciais entre as técnicas ($p > 0,05$).

Tabela 3 - Descrição dos exames laboratoriais iniciais dos pacientes segundo técnicas e do desfecho clínico e resultado dos testes estatísticos

Variável	Técnica				Total		p
	HPG		CDT				
	n	%	n	%	n	%	
Sucesso clínico							
Não	2	8,3	5	22,7	7	15,2	0,234*
Sim	22	91,7	17	77,3	39	84,8	
BT							
média (DP)	12,99 (6,63)		13,41 (5,36)		13,19 (6)		0,815#
mediana (mín.; máx.)	11,6 (3,8; 29,8)		13,85 (3,54; 25)		12,2 (3,54; 29,8)		
gGT							
média (DP)	824,98 (481,93)		891 (392,64)		856,55 (437,91)		0,615#
mediana (mín.; máx.)	599,5 (320; 1984)		866,5 (292; 1429)		705 (292; 1984)		
FA							
média (DP)	617,79 (243,42)		541,95 (204,11)		581,52 (226,26)		0,261#
mediana (mín.; máx.)	572 (233; 1174)		488 (263; 928)		539,5 (233; 1174)		
Leuco							
média (DP)	7769,17 (3210,26)		9922,27 (5386,33)		8798,91 (4470,92)		0,103#
mediana (mín.; máx.)	6900 (1960; 15000)		7695 (5000; 24910)		7365 (1960; 24910)		
Total	24	100	22	100	46	100	

* Resultado do teste exato de Fisher; # Resultado do teste t-Student

5.3 Tempo de procedimento

O tempo médio geral dos procedimentos de DBE foi de 48,35 minutos, sendo que o tempo médio do grupo HPG foi de 47,83 minutos do grupo CDT foi 48,88. Não houve diferença estatística em relação ao tempo de procedimento nos dois grupos estudados ($p = 0,843$).

5.4 Complicações

As complicações relacionadas aos procedimentos endoscópicos ocorreram em 8 (16,3%) pacientes sendo que em 5 (20%) ocorreram no grupo da HPG e em 3 (12,5%) ocorreram no grupo da CDT.

No grupo da HPG, um paciente evoluiu com bacteremia tratada clinicamente com sucesso com antitérmicos e antibióticos. Três pacientes apresentaram quadro hemorrágico relacionado no sítio de punção após a passagem da prótese biliar. Nos três casos o sangramento cessou espontaneamente. Dois pacientes deste grupo apresentaram bilioma e evoluíram adequadamente após drenagem percutânea.

No grupo da CDT houve um paciente que evoluiu com fístula biliar e formação de bilioma abdominal. Este paciente foi tratado com sucesso com drenagem percutânea e antibióticos em período de internação de 10 dias. Em um paciente foi detectada perfuração durante o procedimento da implantação da PMAE, sendo tratado com reparo cirúrgico. Um terceiro paciente do grupo CDT apresentou hemorragia autolimitada relacionado na área de punção após a passagem da PMAE.

Tabela 4 - Descrição do tempo de procedimento e complicações por técnica

Variável	Técnica				Total		p
	HPG		CDT				
	n	%	n	%	n	%	
Complicações	19	79,2	19	86,4	38	82,6	
Não	5	20,8	3	13,6	8	17,4	0,702*
Sim							
Tempo (minutos)							
média (DP)	47,83 (17,99)		48,86 (17,04)		48,33 (17,35)		0,843#
mediana (mín.; máx.)	45 (17; 91)		45 (25; 93)		45 (17; 93)		
Total	24	100	22	100	46	100	

Resultado do teste qui-quadrado; * Resultado do teste exato de Fisher; # Resultado do teste t-Student; a Não foi possível calcular

5.5 Qualidade de Vida (SF-36)

A avaliação dos escores médios dos oito domínios avaliados no questionário SF-36 obtidos antes do procedimento e durante o segmento clínico são demonstrados nos Gráficos 1 a 8. O comportamento médio dos escores médios de qualidade de vida foram estatisticamente semelhantes entre as técnicas no período estudado.

Gráfico 1- Perfis médios dos escores de capacidade funcional e respectivos erros padrões segundo técnicas

Na avaliação da capacidade funcional observa-se uma melhora expressiva dos escores médios obtidos nos primeiros 10 dias após o procedimento, a seguir ocorre um declínio lento, progressivo e semelhante nos grupos CDT e HPG até 60 dias após o procedimento de drenagem. Na avaliação da capacidade funcional, os grupos CDT e HPG tiveram um comportamento semelhante.

Gráfico 2 - Perfis médios dos escores de saúde física e respectivos erros padrões segundo técnicas

Na avaliação da saúde física observou-se um expressivo aumento dos escores médios durante os primeiros 10 dias após o procedimento. Após esse período, observou-se um decréscimo lento até o final do seguimento.

Gráfico 3 - Perfis médios dos escores de dor e respectivos erros padrões segundo técnicas

Na avaliação da dor observou-se uma súbita queda dos escores médios durante os primeiros 10 dias após o procedimento. Após esse período, observou-se um aumento dos escores, que se mantiveram neste patamar até o final do seguimento.

Gráfico 4 - Perfis médios dos escores de estado geral de saúde e respectivos erros padrões segundo técnicas

Na avaliação do estado geral de saúde (EGS) observou-se a manutenção dos escores médios no mesmo patamar durante todo o período de seguimento, com apenas pequenas variações entre os dois grupos.

Gráfico 5 - Perfis médios dos escores de vitalidade e respectivos erros padrões segundo técnicas

Na avaliação da vitalidade observou-se a manutenção dos escores médios semelhantes durante todo o período de seguimento.

Gráfico 6 - Perfis médios dos escores de aspectos sociais e respectivos erros padrões segundo técnicas

Na avaliação dos aspectos sociais observou-se a manutenção dos escores médios no mesmo patamar durante todo o período de seguimento, com apenas pequenas variações entre os dois grupos.

Gráfico 7 - Perfis médios dos escores de aspectos emocionais e respectivos erros padrões segundo técnicas

Na avaliação dos aspectos emocionais observou-se que, embora os pacientes do grupo HPG tiveram escores maiores no período pré-procedimento, ambos os grupos terminaram o período de seguimento com escores médios semelhantes.

Gráfico 8 - Perfis médios dos escores de saúde mental e respectivos erros padrões segundo técnicas

Na avaliação da saúde mental observou-se que os pacientes dos dois grupos estudados mantiveram escores médios semelhantes durante todo o período de seguimento clínico.

Na Tabela 5 estão descritos os valores dos escores médios dos oito domínios do protocolo SF36 segundo a técnica, nas cinco avaliações clínicas realizadas durante o seguimento.

Tabela 5 - Descrição dos escores de qualidade de vida segundo técnicas ao longo do seguimento

Variável	Momento	Técnica											
		HPG						CDT					
		Média	DP	Mediana	Min.	Max.	N	Média	DP	Mediana	Min.	Max.	N
Capacidade funcional	0	20,0	4,2	20	15	25	24	19,5	5,1	20	10	30	22
	7	32,5	12,6	27,5	15	50	24	31,8	11,2	35	15	45	22
	30	32,0	12,4	35	15	50	20	30,0	11,1	30	15	45	20
	60	22,2	8,4	20	15	45	18	22,1	7,1	20	10	35	17
	90	22,7	6,8	20	15	40	15	25,7	7,3	25	20	40	7
Saúde física	0	19,8	16,5	25	0	75	24	22,7	18,8	25	0	50	22
	7	45,8	20,4	50	0	75	24	44,3	17,1	50	0	75	22
	30	41,3	16,8	50	0	75	20	43,8	13,8	50	25	75	20
	60	37,5	19,6	50	0	75	18	33,8	15,2	25	0	50	17
	90	25,0	25,0	25	0	75	15	37,5	26,2	37,5	0	75	6
Dor	0	88,0	19,4	100	52	100	24	95,1	11,1	100	64	100	22
	7	70,8	15,8	74	52	100	24	70,0	16,2	74	52	100	22
	30	69,3	16,3	69	52	100	20	73,1	17,1	74	52	100	20
	60	82,7	17,5	84	52	100	18	84,0	16,1	84	52	100	17
	90	85,2	17,6	84	52	100	15	85,7	20,1	100	52	100	7
EGS	0	51,7	8,8	51	40	67	24	48,0	6,7	50	35	62	22
	7	52,3	10,8	52	35	82	24	50,6	8,3	52	40	77	22
	30	53,1	10,2	53,5	35	72	20	54,5	9,1	53,5	40	75	20
	60	51,6	7,0	52	40	67	18	53,4	6,6	52	40	65	17
	90	57,3	9,9	55	45	82	15	54,6	7,5	52	47	67	7
Vitalidade	0	47,1	6,1	50	30	55	24	45,0	6,7	47,5	30	50	22
	7	48,3	14,1	50	20	75	24	52,0	11,4	55	10	65	22
	30	49,0	11,5	50	15	65	20	51,5	11,9	55	30	70	20
	60	51,7	8,4	50	35	65	18	52,9	8,8	50	35	65	17
	90	49,7	7,2	45	40	65	15	52,1	9,5	50	40	65	7
Aspectos sociais	0	65,6	9,9	62,5	37,5	75	24	63,6	8,5	62,5	50	75	22
	7	56,8	7,4	62,5	37,5	62,5	24	57,4	7,4	62,5	50	75	22
	30	58,8	7,1	62,5	50	75	20	58,1	7,3	62,5	50	75	20
	60	59,7	16,4	62,5	12,5	87,5	18	58,1	8,8	62,5	50	75	17
	90	60,0	10,8	62,5	50	75	15	60,7	11,2	62,5	50	75	7
Aspectos emocionais	0	23,6	30,3	0,0	0,0	66,7	24	9,1	15,2	0,0	0,0	33,3	22
	7	18,1	21,9	0,0	0,0	66,7	24	19,7	19,7	33,3	0,0	66,7	22
	30	23,3	28,8	16,7	0,0	100,0	20	13,3	16,8	0,0	0,0	33,3	20
	60	14,8	20,5	0,0	0,0	66,7	18	9,8	22,9	0,0	0,0	66,7	17
	90	20,0	27,6	0,0	0,0	66,7	15	19,0	32,5	0,0	0,0	66,7	7
Saúde mental	0	47,3	5,6	48	36	56	24	47,3	5,0	46	40	56	22
	7	43,7	10,1	44	28	60	24	41,5	6,9	42	28	56	22
	30	43,6	9,0	42	28	68	20	42,8	10,2	44	28	64	20
	60	44,9	9,6	44	32	64	18	41,4	10,6	40	28	64	17
	90	44,3	7,8	40	32	56	15	44,6	7,5	44	36	56	7

A Tabela 6 apresenta a descrição da variação dos escores de qualidade de vida de acordo com a técnica utilizada, nas cinco avaliações realizadas para cada paciente durante o seguimento clínico.

Tabela 6 - Resultado das análises de comparação dos escores de qualidade de vida segundo técnicas e momentos

Variável	Fator	Estatística de teste (Wald)	gl	p
Capacidade funcional	Técnica	0,00	1	0,988
	Momento	69,56	4	< 0,001
	Técnica/Momento	1,22	4	0,875
Saúde física	Técnica	0,73	1	0,393
	Momento	38,70	4	< 0,001
	Técnica/Momento	3,04	4	0,550
Dor	Técnica	0,63	1	0,428
	Momento	55,68	4	< 0,001
	Técnica/Momento	1,74	4	0,784
EGS	Técnica	0,55	1	0,457
	Momento	8,61	4	0,072
	Técnica/Momento	2,96	4	0,565
Vitalidade	Técnica	0,59	1	0,442
	Momento	9,04	4	0,060
	Técnica/Momento	2,47	4	0,650
Aspectos sociais	Técnica	0,01	1	0,912
	Momento	21,05	4	< 0,001
	Técnica/Momento	1,52	4	0,823
Aspectos emocionais	Técnica	2,27	1	0,132
	Momento	1,96	4	0,742
	Técnica/Momento	3,12	4	0,539
Saúde mental	Técnica	0,48	1	0,487
	Momento	11,83	4	0,019
	Técnica/Momento	1,90	4	0,754

A Tabela 6 mostra que o comportamento médio dos escores de qualidade de vida foram estatisticamente iguais entre as técnicas ao longo do seguimento ($p > 0,05$ Técnica/Momento). Houve alteração média estatisticamente significativa ao longo do seguimento nos escores de capacidade funcional, saúde física, dor, aspectos sociais e saúde mental em ambas as técnicas ($p < 0,05$), não havendo diferença estatisticamente significativa entre as técnicas para nenhum dos domínios de qualidade de vida ($p > 0,05$ Técnica).

Tabela 7 - Resultado das comparações múltiplas entre os momentos para os escores nos domínios que apresentaram diferenças estatisticamente significativas

Variável	Comparação	Diferença média	Erro padrão	gl	p	IC (95%)	
						Inferior	Superior
Capacidade funcional	Pré - 7 dias	-12,39	1,63	1	<0,001	-16,97	-7,80
	Pré - 30 dias	-11,10	1,93	1	<0,001	-16,51	-5,70
	Pré - 60 dias	-2,02	2,06	1	>0,999	-7,79	3,76
	Pré - 90 dias	-4,54	2,46	1	0,649	-11,45	2,36
	7 dias - 30 dias	1,28	1,71	1	>0,999	-3,51	6,08
	7 dias - 60 dias	10,37	2,00	1	<0,001	4,75	15,99
	7 dias - 90 dias	7,84	2,45	1	0,014	0,97	14,71
	30 dias - 60 dias	9,09	1,83	1	<0,001	3,96	14,21
	30 dias - 90 dias	6,56	2,45	1	0,073	-0,30	13,42
	60 dias - 90 dias	-2,53	2,28	1	>0,999	-8,93	3,88
Saúde física	Pré - 7 dias	-23,86	3,49	1	<0,001	-33,66	-14,06
	Pré - 30 dias	-21,17	3,93	1	<0,001	-32,21	-10,13
	Pré - 60 dias	-14,32	4,14	1	0,005	-25,94	-2,69
	Pré - 90 dias	-8,71	5,02	1	0,829	-22,81	5,39
	7 dias - 30 dias	2,69	3,64	1	>0,999	-7,52	12,90
	7 dias - 60 dias	9,55	4,09	1	0,196	-1,94	21,03
	7 dias - 90 dias	15,15	5,01	1	0,025	1,08	29,23
	30 dias - 60 dias	6,86	3,90	1	0,785	-4,08	17,80
	30 dias - 90 dias	12,46	5,07	1	0,140	-1,77	26,70
	60 dias - 90 dias	5,61	4,90	1	>0,999	-8,15	19,36
Dor	Pré - 7 dias	21,10	3,15	1	<0,001	12,27	29,94
	Pré - 30 dias	20,32	3,53	1	<0,001	10,40	30,24
	Pré - 60 dias	7,92	3,71	1	0,327	-2,49	18,33
	Pré - 90 dias	6,50	4,49	1	>0,999	-6,11	19,12
	7 dias - 30 dias	-0,78	3,28	1	>0,999	-10,00	8,44
	7 dias - 60 dias	-13,18	3,67	1	0,003	-23,48	-2,88
	7 dias - 90 dias	-14,60	4,49	1	0,011	-27,20	-2,00
	30 dias - 60 dias	-12,40	3,51	1	0,004	-22,25	-2,55
	30 dias - 90 dias	-13,82	4,55	1	0,024	-26,58	-1,06
	60 dias - 90 dias	-1,42	4,40	1	>0,999	-13,76	10,92
Aspectos sociais	Pré - 7 dias	7,55	1,71	1	<0,001	2,75	12,34
	Pré - 30 dias	6,13	1,99	1	0,021	0,54	11,73
	Pré - 60 dias	5,83	2,12	1	0,060	-0,13	11,80
	Pré - 90 dias	4,19	2,56	1	>0,999	-2,98	11,37
	7 dias - 30 dias	-1,41	1,78	1	>0,999	-6,42	3,60
	7 dias - 60 dias	-1,71	2,07	1	>0,999	-7,53	4,11
	7 dias - 90 dias	-3,35	2,54	1	>0,999	-10,49	3,79
	30 dias - 60 dias	-0,30	1,91	1	>0,999	-5,65	5,05
	30 dias - 90 dias	-1,94	2,55	1	>0,999	-9,09	5,21
	60 dias - 90 dias	-1,64	2,40	1	>0,999	-8,38	5,09
Saúde mental	Pré - 7 dias	4,76	1,52	1	0,017	0,50	9,01
	Pré - 30 dias	4,12	1,76	1	0,193	-0,82	9,05
	Pré - 60 dias	4,41	1,87	1	0,184	-0,84	9,67
	Pré - 90 dias	2,11	2,26	1	>0,999	-4,22	8,44
	7 dias - 30 dias	-0,64	1,59	1	>0,999	-5,09	3,81
	7 dias - 60 dias	-0,35	1,83	1	>0,999	-5,49	4,80
	7 dias - 90 dias	-2,65	2,25	1	>0,999	-8,96	3,66
	30 dias - 60 dias	0,30	1,70	1	>0,999	-4,46	5,05
	30 dias - 90 dias	-2,01	2,25	1	>0,999	-8,33	4,32
	60 dias - 90 dias	-2,30	2,13	1	>0,999	-8,29	3,68

Na Tabela 7 observa-se que a capacidade funcional média dos pacientes e os aspectos físicos aumentaram estatisticamente do momento pré-procedimento para sete dias, mas após voltam a reduzir com o passar do tempo, a capacidade funcional já em 60 dias ($p < 0,001$) e os aspectos físicos apenas em 90 dias ($p = 0,025$) quando comparados à avaliação realizada no sétimo dia. O escore médio de dor diminuiu estatisticamente do pré-procedimento para sete e 30 dias ($p < 0,05$), mas aumentou após 60 dias ($p = 0,003$). O escore médio de aspectos sociais diminuiu estatisticamente do pré-procedimento para sete e 30 dias ($p < 0,001$ e $p = 0,021$, respectivamente) e o escore médio de saúde mental diminuiu estatisticamente do pré-procedimento para sete dias ($p = 0,017$).

5.6 Sobrevida

Vinte e um pacientes foram a óbito durante o período de seguimento clínico, foram nove no grupo HPG e 12 no grupo CDT. A Tabela 8 demonstra que não houve diferença estatisticamente significativa no tempo de sobrevida média dos pacientes estudados entre as técnicas HPG e CDT ($p = 0,603$). O Gráfico 9 demonstra a taxa de sobrevida de acordo com a curva de Kaplan-Meier até 90 dias depois do procedimento (tempo de seguimento clínico).

Tabela 8 - Estimativa dos tempos de sobrevida após procedimento segundo técnicas e resultado do teste comparativo

Técnica	Tempo médio de sobrevida	Erro padrão	IC (95%)		Óbitos	Total N	%	p
			Inferior	Superior				
HPG	75,08	5,29	64,71	85,45	9	24	37,5	0,603
CDT	83,59	3,45	76,83	90,35	12	22	54,5	
Total	80,13	3,40	73,47	86,79	21	46	45,7	

Resultado do teste log-rank

Gráfico 9 - Função de sobrevida dos pacientes segundo técnicas

6 DISCUSSÃO

As técnicas de acesso biliar ecoguiado são especialmente vantajosas nos casos em que são realizadas na mesma sessão anestésica em que há falha no procedimento de CPRE, em pacientes com anormalidades anatômicas que impedem o acesso ao duodeno, nos pacientes com condições clínicas menos favoráveis à cirurgia e em pacientes que não desejam ser submetidos à procedimentos cirúrgicos invasivos (Fujii e Levy, 2015). Alguns pré-requisitos são pertinentes às unidades de endoscopia que realizam procedimentos de DBE, tais como, a disponibilidade de suporte cirúrgico, de radiologia intervencionista e de enfermagem. Estes pré-requisitos são universalmente reconhecidos como obrigatórios às unidades que realizam este tipo de procedimento ecoendoscópico. É importante salientar que os procedimentos de DBE são realizados em poucos centros de endoscopia terapêutica avançada no mundo. Além disso, em razão da elevada taxa de sucesso terapêutico da CPRE, somente centros de referência em endoscopia tratam de um número mínimo de pacientes nesta condição.

Em relação à qualidade das publicações sobre DBE presentes na literatura, se observa uma importante heterogeneidade nas séries de casos publicadas. Tal fato, pode ser explicado pela grande complexidade e variabilidade anatômica em relação à localização e etiologia da obstrução biliar que os pacientes com necessidade de drenagem biliar apresentam. Observam-se raros estudos clínicos randomizados como metodologia adequada e uma grande quantidade de estudos retrospectivos, com número pequeno de casos, que apresentam significância estatística mínima. Ademais, observa-se grande variabilidade nos termos técnicos descritivos relativos a DBE, fato que dificulta a análise e comparação dos dados descritos na literatura. Todos estes fatores, embora dificultem a compreensão dos dados publicados em relação à DBE, podem ser explicados também pelo fato da técnica de DBE ser recente, complexa tanto do ponto de vista técnico como do tipo de população de enfermos à que se dedica. Adicionalmente, raros acessórios endoscópicos dedicados unicamente às drenagens ecoguiadas foram desenvolvidos (Binmoeller *et al.*, 2011).

Em relação a punção ecoguiada, observa-se que quanto maior a dilatação da via biliar e proximidade da parede intestinal à via biliar, maior será a taxa de sucesso da punção ecoguiada. Embora ductos de calibre menores que 2 mm possam ser tecnicamente acessados e puncionados por ecoendoscopia, ductos apresentando diâmetro mínimo entre 4 e 5 mm e com a menor distância possível do transdutor à parede gastrointestinal facilitam, sobremaneira, a punção ecoguiada (Kahaleh *et al.*, 2006).

É importante salientar o grande avanço, tanto técnico, como em número de pacientes que a técnica de DBE obteve desde a primeira descrição da técnica em 1996 (Wiersema, 1996) até os estudos com maior número de pacientes e com melhor desenho, do qual o presente estudo faz parte (Artifon *et al.*, 2015; Gupta *et al.*, 2014). A necessidade contínua de desenvolver técnicas menos invasivas de acesso à via biliar estimulou o desenvolvimento das técnicas de acesso biliar ecoguiado. Tal fato se baseia principalmente nos pacientes que ficam à mercê de métodos de drenagem biliar alternativos associados à maiores índices de complicações, tempo de internação e custo, como a DPTH e as derivações biliares cirúrgicas (Oh *et al.*, 2007, Voegeli *et al.*, 1985).

Em relação à criação de fístulas não anatômicas através das técnicas de DBE, como a HPG e a CDT, às quais o presente estudo se dedica, há que se considerar duas vantagens inerentes e importantes da criação endoscópica proposital e terapêutica de “neofístulas”. Em primeiro lugar, a criação de uma fístula em região onde não existe tumor circunjacente previne a obstrução da prótese biliar, que frequente ocorre com o crescimento tumoral. As drenagens biliares realizadas através da CPRE, auxiliadas ou não pela manobra de *rendez-vous*, são sempre anatômicas, isto é a prótese biliar terá que suportar o crescimento e invasão tumoral ao longo do tempo. Desse modo, nos casos de tumores irresssecáveis, a criação de uma nova via de drenagem biliar em área anatômica não envolvida por tumor pode ser vantajosa. A outra vantagem técnica da HPG e da CDT que deve ser considerada é a de que não existe o risco de pancreatite pós-

procedimento, devido ao fato do acesso ductal ecoguiado ocorrer longe da papila duodenal maior. A pancreatite pós-procedimento representa a complicação mais frequente da CPRE I (Freeman, 2002).

Comparada à colocação anterógrada de PMAE (terapia anterógrada transpapilar direta), a HPG têm a vantagem de evitar a difícil e geralmente conturbada passagem anterógrada do fio guia através da área de obstrução biliar, em direção ao duodeno. Diferente da técnica de drenagem anterógrada transpapilar e do *rendez-vous* ecoguiado, a HPG não exige a transposição do fio guia pela área de obstrução. Além disso, a HPG é factível nos casos de papila duodenal não acessível endoscopicamente (Tarantino *et al.*, 2008; Maranki *et al.*, 2009).

Artifon *et al.* (2007b) e Bories *et al.* (2007) descreveram a primeira HPG com utilização de PMAE parcialmente recoberta. Com isso, a ocorrência de fístulas biliares diminuiu significativamente, fato que aumentou a credibilidade do procedimento, haja vista que até então somente próteses plásticas tinham sido utilizadas com essa finalidade.

Tapping *et al.* (2011) publicaram os resultados de 948 procedimentos de DPTH realizados em 704 pacientes para tratamento de icterícia obstrutiva em um período de sete anos. Neste estudo, a taxa de sucesso técnico foi de 99%, a mortalidade relacionada ao procedimento foi de 2% e a mortalidade em 30 dias foi de 13%. Os fatores preditores de insucesso da prótese biliar inserida por DPTH e de necessidade de procedimentos adicionais de drenagem identificados neste estudo foram: diagnóstico de colangiocarcinoma, lesão no colédoco distal, ureia elevada, leucocitose e

colangite pós-procedimento. Percebe-se que a estenose maligna do colédoco distal, geralmente facilmente tratada por CPRE e/ou DBE, é considerada preditora de risco para falha na drenagem por DPTH.

Shah *et al* (2012) relataram os resultados de DBE em 70 pacientes utilizando um protocolo no qual os pacientes eram submetidos à drenagem preferencialmente anatômica (não transluminal ou transentérica). No protocolo os pacientes eram preferencialmente submetidos à manobra de *rendez-vous* no caso de duodeno acessível e à terapia anterógrada transpapilar ou transanastomótica direta no caso de duodeno inacessível, de acordo com a indicação clínica da drenagem biliar. Em caso de falha da DBE anatômica (*rendez-vous* ou terapia anterógrada direta), os pacientes eram submetidos à técnica alternativa de DBE (HPG, CDT, ou *rendez-vous* com auxílio de enteroscopia) de acordo com a indicação do procedimento. O sucesso técnico para manobra de *rendez-vous* ecoguiado biliar foi de 75% e de terapia ecoguiada direta foi de 86% nesta série, que incluiu oito casos de HPG e um caso de CDT.

Gupta *et al.* (2014) relataram o uso de DBE em 240 pacientes com duodeno inacessível ou que falharam CPRE oriundos de seis diferentes centros internacionais de endoscopia. O sucesso técnico geral alcançado foi de 87%. Não houve diferença significativa na taxa de sucesso técnico em relação ao acesso intra-hepático, que obteve 90,4%, e o acesso extra-hepático, que obteve 84,3% ($p = 0,22$). Embora os autores tenham publicado umas das maiores séries de DBE já relatadas, observa-se grande heterogeneidade da série, com casos de pacientes com causas benignas e

malignas de obstrução da via biliar, sendo mais um estudo descritivo das técnicas de DBE. Em contraste, o presente estudo avaliou prospectivamente somente casos de obstrução maligna da via biliar distal. Há, desse modo, maior homogeneidade e maior poder comparativo na série apresentada no presente estudo. Interessante também ressaltar que Gupta *et al.* (2014) detectaram maior incidência de pneumoperitônio nos pacientes submetidos à técnica de punção intra-hepática ($p = 0,03$), fato que não pode ser corroborado no presente estudo. Vale ressaltar que presente estudo todos os casos de CDT foram realizados com técnica de punção extra-hepática e todos os casos de HPG foram realizados com punção intra-hepática.

Dhir *et al* (2014) relataram análise multicêntrica retrospectiva de 68 procedimentos de DBE em pacientes com icterícia obstrutiva de causa maligna com intuito de comparar diferentes técnicas de DBE. A taxa de sucesso geral dos procedimentos de DBE foi de 95,6%. O estudo demonstrou incidência maior de complicações nos casos com via de punção intra-hepática comparado com os casos com via de acesso extra-hepática (30,5% *versus* 9,3%, $p = 0,03$). Comparativamente, taxa maior de complicações nos casos de HPG não foi encontrada no presente trabalho ($p = 0,792$) (Artifon *et al.*, 2015). Os autores sugerem a realização de acesso extra-hepático em pacientes nos quais ambas as vias de acesso ecoguiado estão disponíveis, baseado nos dados relativos à menor incidência de complicações da técnica de CDT. A análise crítica deste trabalho revela que embora semelhante, a população estudada se originou de quatro centros de endoscopia distintos e incluiu pacientes com obstrução biliar em diferentes

segmentos anatômicos, fato que demanda o uso de diferentes técnicas de DBE conforme a localização da obstrução (hilar ou distal). Adicionalmente, não foi revelado quantos casos vieram de cada centro de endoscopia. O pequeno número de pacientes incluídos retrospectivamente em relação à quantidade de técnicas de DBE estudadas pode comprometer a avaliação dos resultados obtidos. Tal fato, denota uma validade externa prejudicada do trabalho (Dhir *et al.* 2014).

Park *et al.* (2013) relataram 45 casos de DBE em pacientes que falharam CPRE em estudo prospectivo observacional de um centro único de endoscopia terapêutica na Coreia do Sul. A taxa de sucesso geral da técnica de DBE descrita foi de 91%, com sucesso clínico de 75% e taxa de complicações de 11%. Dos 45 pacientes submetidos à DBE, drenagem transluminal (CDT ou HPG) foi realizada em 20 pacientes (44%). Embora prospectivo, o estudo mistura pacientes com indicações benignas e malignas e com obstruções na via biliar em diferentes segmentos anatômicos, dificultando a extrapolação dos dados. Entretanto, o estudo propõe pequenas modificações da técnica de DBE para otimizar a drenagem, contribuindo assim para a evolução da técnica de DBE de modo geral (Park *et al.*, 2013).

A avaliação geral de múltiplos estudos retrospectivos de DBE revela uma taxa de sucesso cumulativo de 84% a 93%, independentemente da técnica de DBE utilizada (Kumta *et al.*, 2014). Esses dados concordam com o resultado deste estudo, de que a DBE é uma alternativa eficaz para pacientes que necessitam de drenagem biliar que não pode ser realizada por CPRE.

Em relação as próteses metálicas utilizadas nos procedimentos de DBE com drenagem não anatômica (HPG ou CDT), observa-se que as PMAE devem ser mais longas no caso da HPG devido ao constante movimento entre o fígado e o estômago, podendo teoricamente acarretar maior risco de migração. As próteses utilizadas para CDT podem ser mais curtas, devido à proximidade do colédoco distal com a parede bulbar.

De fato, observa-se que o a DBE vem ganhando espaço cada vez maior nos últimos anos. A técnica de drenagem ductal ecoguiada, tanto da via biliar quanto da via pancreática, vem demonstrando número cada vez maior de publicações, além de ser tema frequente de debate em congressos internacionais. Entretanto, dados prospectivos comparativos de qualidade, principalmente comparando a DBE com a DPTH ainda são limitados. Apenas um estudo randomizado, de um centro de referência em endoscopia único, comparou a DBE com a DPTH em relação ao custo, à eficácia e à segurança. Vinte e cinco pacientes foram randomizados para realizar drenagem por CDT (13 pacientes) ou DPTH (12 pacientes). Este estudo demonstrou que a DBE por CDT e a DPTH foram semelhantes nos fatores avaliados (Artifon *et al.*, 2012c).

Uma vantagem adicional das técnicas de acesso ductal ecoguiado em comparação com a drenagem percutânea é que esta têm acesso fácil ao ducto pancreático comparativamente com a técnica radiológica percutânea, que não oferece acesso ao pâncreas e é destinada apenas à drenagem biliar. Desse modo a drenagem ecoguiada do ducto pancreático vem apresentando grande evolução no número de publicações na literatura nos últimos cinco anos (Kahalen *et al.* 2007).

6.1 Considerações Finais

Este estudo prospectivo comparou de modo inédito na literatura duas técnicas de DBE, a CDT que utiliza uma via de punção extra-hepática e a HPG que utiliza uma via de punção intra-hepática, em uma população de pacientes definida. Em relação à outras séries de pacientes publicadas na literatura, este teve trabalho apresenta o mérito de restringir tanto a população estudada (pacientes com obstrução maligna incurável da via biliar distal e que falharam drenagem por CPRE) quanto as técnicas de DBE empregadas (CDT ou HPG). Este fato possibilitou uma comparação prospectiva, randomizada entre as duas técnicas de DBE transluminal.

A drenagem biliar ecoguiada é uma ferramenta atual e eficiente no resgate ao acesso biliar profundo em pacientes com dificuldade ao acesso por CPRE ou peculiarmente naqueles em que haja infiltração duodenal na região da papila com ou sem obstrução. O presente estudo discorre acerca das várias técnicas de fistulizações não anatômicas possíveis na drenagem ecoguiada e já apresentadas na sessão de revisão da literatura. Esta, necessária para tornar fácil a compreensão e conhecimento do método, antecipando didaticamente, a exposição de nosso estudo. No curso da elaboração deste manuscrito, apresentamos de modo substancial o fato de que tanto a hepaticogastrostomia como a coledocoduodenostomia são técnicas com as mesmas características e aplicadas a cenários de obstrução maligna biliar, icterícia e falha do acesso biliar por CPRE. Portanto, trata-se do primeiro estudo prospectivo e randomizado publicado na literatura e que, sem duvida, será alicerce a muitos outros voltados para o mesmo assunto.

7 CONCLUSÃO

A hepaticogastrostomia e coledocoduodenostomia ecoguiadas demonstraram-se estatisticamente semelhantes em relação aos sucessos técnico e clínico, tempo de procedimento, complicações, qualidade de vida e sobrevida.

Anexo A - Aprovação do Comitê de Ética

APROVAÇÃO

O Coordenador da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em 04/02/2010, **APROVOU ad-referendum** o Protocolo de Pesquisa nº 0651/10, intitulado: "**Drenagem biliar na palição dos tumores malignos da confluência biioduodenopancreática: estudo prospectivo e randomizado da hepaticogastrostomia x coledocoduodenostomia ecoguiados**" apresentado pelo Departamento de **Cirurgia**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa [Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador(a) Responsável: Prof. Dr. Everson L. de Almeida Artifon

Pesquisador(a) Executante: Luciano Okawa

CAPPesq, 04 de Fevereiro de 2010

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO

Coordenador

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa -CAPPesq

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcfm.usp.br

Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP****DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1 NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº SEXO M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE DDD (.....)

2 RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº SEXO M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1 TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: DRENAGEM BILIAR ECOGUIADA: HEPATICOGASTROSTOMIA VERSUS COLEDOCODUODENOSCOTOMIA

PESQUISADOR: Dr. Everson Luis Almeida Artifon
CARGO/FUNÇÃO: Médico colaborador do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal
INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 80944
UNIDADE DO HCFMUSP: Setor de Endoscopia Gastrointestinal

3 AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA

RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☒ RISCO MAIOR ☐

4 DURAÇÃO DA PESQUISA: 2 anos, a partir da aprovação

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

O presente termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) visa fornecer informações suficientes para sua participação voluntária neste estudo, que visa avaliar a palição endoscópica dos tumores malignos da confluência bilioduodenopancreática, com a utilização de drenagem biliar ecoguiada e prótese enteral, em comparação com o tratamento paliativo cirúrgico.

O tratamento paliativo dos tumores da confluência bilioduodenopancreática, quando já não há possibilidade de cirurgia curativa, visa basicamente o alívio da obstrução biliar e digestiva, além da melhora da dor. Esta palição pode ser realizada por meio de procedimentos cirúrgicos, endoscópicos e radiológicos.

O tratamento cirúrgico é realizado em centro cirúrgico, sob anestesia geral. É realizada derivação do fluxo biliar obstruído para o tido digestivo, por meio de diferentes técnicas, na dependência do tipo, localização, tamanho e invasibilidade da lesão tumoral. A derivação biliodigestiva pode ser realizada com a coledocoduodenostomia (comunicação do ducto biliar com o começo do intestino fino), a coledocojejunoanastomose (comunicação do ducto biliar com uma alça de intestino fino, mais distalmente do que a técnica anterior) e a colecistojunoanastomose (comunicação da vesícula biliar com o intestino fino). Para a obstrução da saída do estômago (obstrução gastroduodenal), é realizada a gastroenteroanastomose (comunicação do estômago com uma alça de intestino fino) ou a antrectomia (retirada da parte final do estômago).

O tratamento endoscópico paliativo inclui a desobstrução biliar e digestiva. Para a obstrução biliar, a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) é atualmente considerada procedimento padrão para drenagem efetiva da via biliar obstruída. Nos casos de insucesso, a coledocoduodenostomia ecoguiada é uma opção adequada, devido à proximidade anatômica entre as estruturas, que está sendo avaliada neste estudo. No caso em que houver obstrução ou infiltração da via de saída do estômago pelo tumor, o tratamento endoscópico consiste na colocação de uma prótese metálica auto-expansível, que abre a área fechada ou estreitada, possibilitando a passagem da comida para o intestino.

Como todo procedimento médico, há riscos de intercorrências e/ou complicações. Entre as principais intercorrências estão o sangramento, a perfuração, a infecção, a formação de fistulas. Estes problemas podem ser tratados por métodos cirúrgicos ou não, conforme os casos. Entretanto, apesar de raro, o óbito pode acontecer com qualquer tipo de técnica empregada. Todas intercorrências serão tratadas neste Hospital, sob a responsabilidade das equipes de Cirurgia Geral e Endoscopia, em conjunto com as áreas especializadas.

3
Após os procedimentos endoscópicos, sintomas como desconforto abdominal, náuseas e vômitos também podem acontecer, sendo o tratamento com remédios eficazes na grande maioria dos casos.

Durante a internação, após os procedimentos, avaliações clínicas, laboratoriais e radiológicas podem ser realizadas, conforme a evolução dos casos. Os retornos e consultas periódicas serão agendados, objetivando sua constante avaliação e esclarecimento de quaisquer dúvidas.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o médico Dr. Everson L. A. Artifon, que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Enéas Aguiar, 255, 6º andar, Sala 3. Telefone: (11) 3069-7579. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

Sua participação neste estudo é voluntária. A qualquer momento, seu consentimento poderá ser retirado, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. Caso opte pela não continuidade no estudo, esta não precisa ser justificada.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Todos os dados referentes a você e aos seu tratamento serão confidenciais. Somente o médico responsável e sua equipe saberão seus dados.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

A viabilidade de indenizações por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa não se aplica, pois os tratamentos não são experimentais, já tendo sido realizados estudos prévios e publicados em revistas internacionais, exceto por aquelas legalmente estabelecidas.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Drenagem biliar na palição dos tumores malignos da confluência bilioduodenopancreática: estudo comparativo da abordagem cirúrgica e endoscópica ecoguiada."

Eu discuti com o Dr. Everson Luiz Artifon e a equipe executora deste estudo sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o

mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

Assinatura da testemunha Data ____/____/____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

Anexo C - Dados de avaliação dos pacientes

Paciente	Sexo	Idade	Dor	Perda de Peso (kg)
1	F	76	Sim	8
2	F	48	Não	Não
3	F	63	Sim	10
4	F	59	Sim	Não
5	M	61	Sim	15
6	F	80	Sim	13
7	M	45	Não	Não
8	M	49	Não	Não
9	M	57	Sim	Não
10	M	71	Sim	9
11	F	62	Não	Não
12	M	60	Sim	5
13	M	77	Sim	11
14	F	73	Sim	10
15	M	91	Sim	8
16	F	48	Sim	13
17	F	89	Sim	7
18	F	46	Sim	6
19	F	88	Não	12
20	M	75	Não	10
21	M	52	Sim	3
22	F	41	Sim	8
23	M	64	Sim	10
24	F	77	Sim	4
25	F	79	Sim	10
26	M	59	Nao	5
27	F	75	Nao	Não
28	M	74	Sim	14
29	F	34	Nao	8
30	F	91	Sim	5
31	M	73	Sim	8
32	F	85	Nao	6
33	M	34	Nao	8
34	F	70	Sim	10
35	M	59	Sim	20
36	F	71	Sim	3
37	F	86	Sim	8
38	F	52	Sim	15
39	M	65	Nao	14
40	M	81	Não	10
41	F	67	Sim	10
42	F	81	Nao	10
43	M	55	Nao	8
44	F	56	Sim	10
45	F	79	Sim	11
46	M	81	Sim	8
47	M	77	Sim	10
48	M	51	Sim	5
49	M	51	Sim	20

Paciente	Icterícia	Febre	Ascite	Técnica	Cirurgia prévia
1	Sim	Não	Não	HPG	Sim-Cesárea
2	Sim	Não	Não	HPG	Sim-Cesárea + Apendicectomia
3	Sim	Não	Não	HPG	Não
4	Sim	Não	Não	HPG	Sim-Cesárea
5	Sim	Não	Sim	HPG	Sim-Apendicectomia
6	Sim	Não	Não	HPG	Não
7	Sim	Não	Não	HPG	Não
8	Sim	Não	Não	HPG	Não
9	Sim	Não	Não	HPG	Não
10	Sim	Não	Não	HPG	Não
11	Sim	Não	Não	HPG	Sim- Cesárea
12	Sim	Não	Não	HPG	Não
13	Sim	Não	Não	HPG	Não
14	Sim	Não	Sim	HPG	Não
15	Sim	Não	Não	HPG	Não
16	Sim	Não	Não	HPG	Não
17	Sim	Não	Não	HPG	Não
18	Sim	Não	Não	HPG	Sim - Cesárea
19	Sim	Não	Não	HPG	Sim - Apendicectomia
20	Sim	Não	Sim	HPG	Sim - Apendicectomia
21	Sim	Sim	Sim	HPG	Sim - Apendicectomia
22	Sim	Não	Não	HPG	Não
23	Sim	Não	Sim	HPG	Não
24	Sim	Não	Não	HPG	Não
25	Sim	Não	Não	HPG	Não
26	Sim	Não	Não	CDT	Sim - Apendicectomia
27	Sim	Não	Não	CDT	Sim - Colectomia e Mastectomia
28	Sim	Não	Sim	CDT	Sim - Ráfia de úlcera
29	Sim	Não	Não	CDT	Não
30	Sim	Não	Não	CDT	Não
31	Sim	Não	Sim	CDT	Não
32	Sim	Não	Não	CDT	Não
33	Sim	Não	Não	CDT	Não
34	Sim	Não	Não	CDT	Não
35	Sim	Não	Não	CDT	Não
36	Sim	Não	Não	CDT	Não
37	Sim	Não	Não	CDT	Não
38	Sim	Não	Não	CDT	Não
39	Sim	Não	Não	CDT	Não
40	Sim	Não	Não	CDT	Não
41	Sim	Não	Não	CDT	Não
42	Sim	Não	Não	CDT	Não
43	Sim	Sim	Não	CDT	Não
44	Sim	Não	Sim	CDT	Sim - Cesárea
45	Sim	Não	Não	FALHA	Não
46	Sim	Não	Não	FALHA	Sim - Apendicectomia
47	Sim	Não	Não	CDT	Não
48	Sim	Não	Não	CDT	Não
49	Sim	Não	Não	CDT	Não

Paciente	Diâmetro prévio da via biliar (mm)	Invasão duodenal	Invasão do eixo mesentérico-portal	Metástase hepática	Tamanho da lesão (mm)
1	21	Sim	Sim	Não	23x26
2	25	Não	Não	Não	20x21
3	27	Sim	Não	Não	35x40
4	22	Sim	Sim	Não	19x21
5	21	Sim	Sim	Não	35x46
6	23	Sim	Sim	Sim	29x26
7	22	Não	Não	Não	22x24
8	19	Não	Não	Não	31x37
9	29	Não	Não	Não	13x19
10	26	Sim	Sim	Não	12x10
11	Falha	Não	Não	Não	17x20
12	30	Sim	Não	Não	11x12
13	15	Sim	Sim	Não	26x19
14	Falha	Sim	Sim	Sim	45x56
15	Falha	Sim	Sim	Sim	56x55
16	21	Sim	Sim	Sim	51x49
17	20	Sim	Sim	Não	60x49
18	10	Não	Sim	Não	27x32
19	22	Não	Sim	Não	35x41
20	15	Não	Não	Sim	21x38
21	20	Sim	Sim	Não	45x61
22	FALHA	Não	Sim	Não	27x36
23	15	Não	Sim	Não	41x47
24	22	Sim	Sim	Não	51x59
25	25	Não	Sim	Não	53x55
26	24	Sim	Não	Sim	46x58
27	20	Não	Sim	Não	39x43
28	24	Sim	Sim	Não	27x35
29	22	Sim	Não	Sim	42x44
30	26	Não	Sim	Não	25x29
31	28	Não	Sim	Não	23x27
32	20	Não	Sim	Não	29x38
33	30	Sim	Não	Sim	26x34
34	18	Não	Sim	Não	47x59
35	24	Não	Sim	Não	35x46
36	22	Sim	Sim	Não	25x31
37	20	Sim	Sim	Não	29x41
38	26	Não	Não	Sim	27x34
39	24	Não	Sim	Não	61x52
40	20	Não	Sim	Não	37x41
41	20	Não	Sim	Não	35x49
42	18	Não	Sim	Não	22x35
43	15	Não	Não	Sim	41x43
44	16	Não	Sim	Não	28x34
45	FALHA	Não	Sim	Não	34x30
46	FALHA	Não	Sim	Não	35x32
47	22	Sim	Sim	Não	29x38
48	20	Não	Sim	Não	41x37
49	30	Sim	Sim	Não	33x31

Paciente	Índice Karnofsky	SF-36 (before)	Pré BT	Pré gGT	Pré FA	Pré Leuco	Tempo (minutos)
1	30	51	16,8	560	670	11500	45
2	40	55	18,6	390	430	15000	40
3	30	60	3,8	1100	850	6700	50
4	50	51	8,7	320	410	5500	43
5	50	54	11,5	1120	974	7800	91
6	60	55	9,8	973	772	8500	30
7	30	60	7,9	321	398	10200	23
8	40	52	6,4	466	442	6900	68
9	50	53	17,6	543	612	5300	45
10	50	55	6,9	432	541	10500	56
11	30	58	11,7	865	987	5300	40
12	60	53	9,1	589	643	6900	45
13	60	60	5,9	444	569	11800	50
14	50	60	14,1	1346	1174	3900	35
15	50	60	6,9	981	849	5700	30
16	50	60	12,7	1810	566	7800	90
17	50	61	29,8	1984	765	5700	68
18	40	59	13,5	540	350	6600	45
19	60	63	15,5	610	430	10000	50
20	50	55	27,12	1671,4	575	5200	47
21	50	61	8,4	410	345	14500	62
22	30	FALHA	9,8	222	49	10900	48
23	40	51	22,8	1100	880	5500	38
24	40	50	10,7	738	362	7700	40
25	50	60	15,5	486	233	1960	17
26	50	62	16,93	545	330	15740	48
27	40	60	17,7	1429	461	7200	75
28	60	60	16,82	1322	923	8600	93
29	50	63	11,67	1400	928	9800	33
30	50	52	14,59	479	263	5000	26
31	40	56	16,27	868	611	6700	54
32	50	60	3,54	1400	887	6500	72
33	60	62	18,46	1281	743	7530	40
34	50	64	11,2	994	538	19900	56
35	60	54	7,85	658	389	5510	38
36	50	58	14,2	944	506	5500	44
37	60	57	8,2	464	478	5600	38
38	40	53	19,2	473	312	18700	25
39	50	60	6,9	487	378	7000	45
40	40	50	4,4	1189	784	6900	45
41	60	62	11,24	656	411	11530	60
42	50	58	13,5	292	642	10700	35
43	50	54	9,76	1362	340	24910	30
44	40	42	18,86	672	498	7860	42
45	30	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	37
46	20	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	44
47	50	48	25	865	473	13200	50
48	40	60	11,12	1380	366	6.010	66
49	50	58	17,6	442	662	7.900	60

Pré BT = Pré bilirrubina total; Pré gGT = Pré gama-glutamil transferase; Pré FA = Pré Fosfatase alcalina; Pré Leuco = Pré Leucócitos

Paciente	Prótese	Tamanho	Complicações imediatas
1	Metálica	Biliar 60x8mm	Não
2	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
3	Metálica	Biliar 80x10mm	Não
4	Metálica	Biliar 60x10 mm	Hemorragia
5	Metálica	Biliar 80x10mm	Não
6	Metálica	Biliar 60x10mm + duodenal 90x22mm	Não
7	Metálica	Biliar 60x8mm	Não
8	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
9	Metálica	Biliar 60x10 mm	Bacteremia
10	Metálica	Biliar 80x10mm	Não
11	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
12	Metálica	Biliar 60x8mm	Não
13	Metálica	Biliar 60x8mm	Não
14	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
15	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
16	Metálica	Biliar 60x10mm + duodenal 90x22mm	Não
17	Metálica	Biliar 60x8mm	Hemorragia
18	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
19	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
20	Metálica	Biliar 80x10 mm	Não
21	Metálica	Biliar 60x10 mm	Sim - Bacteremia
22	FALHA	FALHA	FALHA
23	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
24	Metálica	Biliar 80x10 mm + duodenal 100x25 mm	Não
25	Metálica	Biliar 60x10 mm	Sim - Hemorragia
26	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
27	Metálica	Biliar 80x10 mm	Não
28	Metálica	Biliar 60x10 mm + duodenal 90x22 mm	Não
29	Metálica	Biliar 60x10 mm + duodenal 90x22mm	Não
30	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
31	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
32	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
33	Metálica	Biliar 60x10 mm	Não
34	Metálica	Biliar 60x8 mm	Sim - Perfuração
35	Metálica	Biliar 80x10mm	Não
36	Metálica	Biliar 80x10mm + duodenal 90x22mm	Não
37	Metálica	Biliar 60x10mm + duodenal 90x22mm	Não
38	Metálica	Biliar 60x8mm	Não
39	Metálica	Biliar 60x10mm	Não
40	Metálica	Biliar 80x10mm	Não
41	Metálica	Biliar 80x10mm	Não
42	Metálica	Biliar 60x10mm	Não
43	Metálica	Biliar 80x10mm	Sim - Hemorragia
44	Metálica	Biliar 60x10mm	Não
45	FALHA	FALHA	FALHA
46	FALHA	FALHA	FALHA
47	Metálica	Biliar 60x10mm + duodenal 90x22mm	Não
48	Metálica	Biliar 60x10mm	Sim - Bilioma
49	Metálica	Biliar 60x10mm + duodenal 90x22mm	Não

Paciente	7 Dias				
	BT	gGT	FA	Leuco	SF-36
1	3,4	156	88	5600	71
2	2,9	187	97	4200	76
3	3,1	567	231	4800	79
4	2,9	198	123	6700	69
5	2,1	591	345	7800	76
6	3,9	210	98	6900	54
7	2,5	189	96	5600	67
8	2,2	157	87	4900	78
9	3,9	168	74	8900	71
10	1,9	177	71	9700	73
11	3,8	198	80	7900	74
12	2,7	155	81	6700	79
13	2,6	178	69	5600	64
14	2,9	654	278	8900	71
15	3,8	234	89	8600	79
16	3,4	188	92	5600	80
17	4,9	598	294	4900	77
18	2,2	110	88	5800	75
19	3,0	118	75	6700	79
20	2,5	76	92	7500	76
21	3,7	110	112	8800	72
22	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA
23	2,9	120	98	nl	65
24	3,4	169	98	nl	70
25	2,8	123	80	nl	75
26	3,8	176	130	nl	73
27	5,4	207	158	nl	77
28	3,2	128	102	nl	80
29	4,1	165	96	nl	76
30	2,85	116	83	nl	67
31	6,0	203	176	nl	70
32	2,9	132	89	nl	74
33	2,75	109	78	nl	77
34	2,85	97	81	nl	76
35	5,1	209	187	nl	76
36	3,4	154	106	nl	74
37	2,95	147	109	nl	78
38	5,6	317	254	nl	70
39	2,7	210	123	nl	78
40	3,6	153	113	nl	72
41	4,7	193	124	nl	75
42	3,1	160	112	nl	73
43	4,4	402	138	nl	67
44	9,8	321	345	nl	70
45	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA
46	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA
47	15,7	527	345	13.400	60
48	5,5	567	198	nl	66
49	2,5	nl	nl	nl	69

BT = Bilirrubina total; gGT = Gama-glutamyl-transferase; FA = Fosfatase alcalina; Leuco = Leucócitos; nl = Normal

Paciente	1 mês				
	BT	gGT	FA	Leuco	SF-36
1	1.5	112	81	4500	78
2	1.9	156	79	4600	77
3	1.9	170	77	5200	67
4	0,78	130	90	6700	71
5	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
6	1.3	120	71	5800	78
7	2.2	100	76	9800	75
8	1.6	98	84	5800	65
9	1.4	104	80	4700	68
10	0,89	89	79	3700	72
11	0,77	96	72	7800	71
12	2,1	89	71	9200	79
13	2,5	110	98	8600	70
14	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
15	1,2	89	71	6500	73
16	2,1	109	74	7400	65
17	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
18	2.0	117	90	6700	78
19	2.5	105	86	7700	77
20	2.1	75	81	7100	74
21	2.3	88	93	8300	74
22	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA
23		Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
24	2.1	97	76	nl	68
25	2.05	nl	nl	nl	76
26	2.0	nl	nl	nl	72
27	3.1	116	102	nl	75
28	2.7	123	nl	nl	76
29	2.8	115	78	nl	72
30	0.85	nl	nl	nl	65
31	2.8	121	97	nl	72
32	1.5	nl	nl	nl	74
33	0.95	nl	nl	nl	76
34	1.85	nl	nl	nl	78
35	2.8	nl	97	nl	75
36	2.6	103	92	nl	76
37	1.5	nl	nl	nl	70
38	40 dias	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
39	1.8	nl	nl	nl	76
40	38 dias	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
41	2.1	nl	nl	nl	75
42	1.8	nl	nl	nl	70
43	2.1	nl	nl	nl	67
44	3.5	nl	nl	nl	73
45	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA
46	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA
47	5.5	533	298	nl	58
48	2.2	434	nl	nl	68
49	2.1	nl	nl	nl	58

BT = Bilirrubina total; gGT = Gama-glutamil-transferase; FA = Fosfatase alcalina; Leuco = Leucócitos; nl = Normal

2 meses					
Paciente	BT	gGT	FA	Leuco	SF-36
1	1,1	70	67	7300	54
2	0,87	80	71	7500	67
3	0,76	67	61	6900	78
4	0,69	79	75	5600	54
5	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
6	0,98	87	71	6500	69
7	1,1	79	57	4500	77
8	0,76	89	60	4600	65
9	0,98	81	73	9700	71
10	0,61	92	63	8700	53
11	0,45	84	59	7400	69
12	1,5	76	58	7200	57
13	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
14	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
15	0,98	88	63	6500	68
16	1,5	97	71	8900	54
17	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
18	2.3	98	95	5.900	58
19	2.5	90	86	6800	76
20	2.0	77	85	7800	72
21	2.2	88	90	7300	69
22	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA
23	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
24		Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
25	0.8	nl	nl	nl	55
26	1.5	nl	nl	nl	68
27	70 dias	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
28	2.15	nl	nl	nl	72
29	1.4	nl	nl	nl	60
30	80 dias	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
31	0.8	nl	nl	nl	59
32	1.1	nl	nl	nl	70
33	1.5	nl	nl	nl	62
34	1.8	nl	nl	nl	70
35	1.95	nl	91	nl	66
36	2.3	nl	nl	nl	71
37	1.5	nl	nl	nl	68
38	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
39	1.7	nl	nl	nl	70
40	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
41	nl	nl	nl	nl	73
42	83 dias	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
43	1.8	nl	nl	nl	67
44	2.2	nl	nl	nl	70
45	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA
46	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA
47	1.7	169	nl	nl	62
48	1.8	nl	nl	nl	69
49	1.8	nl	nl	nl	56

BT = Bilirrubina total; gGT = Gama-glutamil-transferase; FA = Fosfatase alcalina; Leuco = Leucócitos; nl = Normal

3 meses					
Paciente	BT	gGT	FA	Leuco	SF-36
1	0,89	67	54	5300	71
2	0,75	78	56	5500	53
3	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
4	0,61	73	68	5900	54
5	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
6	0,79	76	69	4500	71
7	0,81	71	63	5600	53
8	0,73	77	51	4200	69
9	0,78	67	59	6700	71
10	0,45	88	57	7200	53
11	0,35	61	50	5800	69
12	1,1	54	51	6700	57
13	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
14	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
15	0,56	68	51	5900	68
16	1,2	81	60	7400	61
17	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
18	85 dias	ÓBITO	ÓBITO	ÓBITO	ÓBITO
19	2.5	88	100	6800	60
20	2.4	87	90	5800	65
21	2.2	80	95	6600	58
22	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA
23	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
24	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
25	82 dias	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
26	80 dias	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
27	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
28	1.9	nl	nl	nl	68
29	0.7	nl	nl	nl	55
30	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
31	90 dias	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
32	1.3	nl	nl	nl	59
33	80 dias	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
34	1.3	nl	nl	nl	54
35	85 dias	Óbito	Óbito	ÓBITO	Óbito
36	1.95	nl	nl	nl	66
37	93 dias	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
38	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
39	1.8	nl	nl	nl	nl
40	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
41	90 dias	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
42	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
43	2.1	nl	nl	nl	66
44	2.0	nl	nl	nl	67
45	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA
46	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA	FALHA
47	1.8	nl	nl	nl	nl
48	1.9	nl	nl	nl	nl
49	80 dias	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito

BT = Bilirrubina total; gGT = Gama-glutamyl-transferase; FA = Fosfatase alcalina; Leuco = Leucócitos; nl = Normal

Anexo D - Protocolo de qualidade de vida (SF-36)

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida – SF-36

1. Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2. Comparada há um ano, como você classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

9 REFERÊNCIAS

Ang TL, Teo EK, Fock KM. Eus-guided transduodenal biliary drainage in unresectable pancreatic cancer with obstructive jaundice. *JOP*. 2007; 8(4):438-43.

Artifon E, Chaves D, Ishioka S, Souza TF, Matuguma SE, Sakai P. Echoguided hepatico-gastrostomy: a case report. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007b; 62(6):799-802.

Artifon E, Marson F, Gaidhane M, Kahaleh M, Otoch J. Hepaticogastrostomy or choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP: Is there any difference? *Gastrointest Endosc*. 2015; 81(4):950-59.

Artifon EL, Aparicio D, Paione JB, Lo SK, Bordini A, Rabello C, Otoch JP, Gupta K. Biliary drainage in patients with unresectable, malignant obstruction where ERCP fails: endoscopic ultrasonography-guided choledochoduodenostomy versus percutaneous drainage. *J Clin Gastroenterol*. 2012c; 46(9):768-74.

Artifon EL, Ferreira FC, Otoch JP, Rasslan S, Itoi T, Perez-Miranda M. EUS-guided biliary drainage: a review article. *JOP*. 2012b; 13(1):7-17.

Artifon EL, Okawa L, Takada J, Gupta K, Moura EG, Sakai P. EUS-guided choledochoantrostomy: an alternative for biliary drainage in unresectable pancreatic cancer with duodenal invasion. *Gastrointest Endosc*. 2011a; 73(6):1317-20.

Artifon EL, Rebello C, Frazao MS, Otoch JP. A novel technique on EUS-guided access to dorsal pancreatic duct in a patient with pancreas divisum. *J Interv Gastroenterol*. 2012a; 2(2):94-6.

Artifon EL, Sakai P, Cunha JE, Halwan B, Ishioka S, Kumar A. Guidewire cannulation reduces risk of post-ERCP pancreatitis and facilitates bile duct cannulation. *Am J Gastroenterol*. 2007a; 102(10):2147-53.

Artifon EL, Takada J, Okawa L, Moura EG, Sakai P. EUS-guided choledochoduodenostomy for biliary drainage in unresectable pancreatic cancer: a case series. *JOP*. 2010; 11(6):597-600.

Artifon EL, Tchekmedyian AJ, Aguirre PA. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a technique in permanent evolution. *Rev Gastroenterol Peru*. 2013; 33(4):321-7.

Artifon ELA, Safatle-Ribeiro AV, Ferreira FC, Poli-de-Figueiredo L, Rasslan S, Carnevale F, Otoch JP, Sakai P, Kahaleh M. EUS-guided antegrade transhepatic placement of a self-expandable metal stent in hepatico-jejunal anastomosis. *JOP*. 2011b; 9;12(6):610-3.

Attasaranya S, Netinasunton N, Jongboonyanuparp T, Sottisuporn J, Witeerungrot T, Pirathvisuth T, Ovartlarnporn B. The Spectrum of Endoscopic Ultrasound Intervention in Biliary Diseases: A Single Center's Experience in 31 Cases. *Gastroenterol Res Pract*. 2012; 2012:680753.

Belletrutti PJ, DiMaio CJ, Gerdes H, Schattner MA. Endoscopic ultrasound guided biliary drainage in patients with unapproachable ampullae due to malignant duodenal obstruction. *J Gastrointest Cancer*. 2011; 42(3):137-42.

Binmoeller KF, Shah J. A novel lumen-apposing stent for transluminal drainage of nonadherent extraintestinal fluid collections. *Endoscopy*. 2011; 43(4):337-42.

Bories E, Pesenti C, Caillol F, Lopes C, Giovannini M. Transgastric endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage: results of a pilot study. *Endoscopy*. 2007; 39(4):287-91.

Brauer BC, Chen YK, Fukami N, Shah RJ. Single-operator EUS-guided cholangiopancreatography for difficult pancreaticobiliary access (with video). *Gastrointest Endosc*. 2009; 70(3):471-9.

Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, Huetteroth T. EUS-cholangio-drainage of the bile duct: report of 4 cases. *Gastrointest Endosc*. 2003; 57(2):246-51.

Calvo MM, Bujanda L, Heras I, Cabriada JL, Bernal A, Orive V, Miguelez J. The rendezvous technique for the treatment of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2001; 54(4):511-3.

Choudari C, Sherman S, Fogel EL, Phillips S, Kochell A, Flueckiger J, Lehman GA. Success of ERCP at a referral center after a previously unsuccessful attempt. *Gastrointest Endosc.* 2000; 52:478-83.

Dhir V, Artifon EL, Gupta K, Vila JJ, Maselli R, Frazao M, Maydeo A. Multicenter study on endoscopic ultrasound-guided expandable biliary metal stent placement: choice of access route, direction of stent insertion, and drainage route. *Dig Endosc.* 2014; 26(3):430-5.

Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meister T, Deviere J, Marek T, Baron TH, Hassan C, Testoni PA, Kapral C. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Updated June 2014. *Endoscopy.* 2014; 46(9):799-815.

Fabbri C, Luigiano C, Fuccio L, Polifemo AM, Ferrara F, Gherzi S, Bassi M, Billi P, Maimone A, Cennamo V, Masetti M, Jovine E, D'Imperio N. EUS-guided biliary drainage with placement of a new partially covered biliary stent for palliation of malignant biliary obstruction: a case series. *Endoscopy.* 2011; 43(5):438-41.

Freeman ML. Adverse outcomes of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2002; 56(6 Suppl):S273-82.

Fujii LL, Levy MJ. EUS-guided drainage of the biliary and pancreatic ductal systems. In: Hawes RH, Fockens P, Varadarajulu S. *Endosonography*. 3^a ed. Philadelphia: Elsevier, 2015. Cap. 25, p. 346.

Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K, Obana T, Horaguchi J, Takasawa O, Nakahara K. Histological changes at an endosonography-guided biliary drainage site: a case report. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(41):5512-5.

Giovannini M, Dotti M, Bories E, Moutardier V, Pesenti C, Danisi C, Delpero JR. Hepaticogastrostomy by echo-endoscopy as a palliative treatment in a patient with metastatic biliary obstruction. *Endoscopy*. 2003; 35(12):1076-8.

Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy*. 2001; 33(10):898-900.

Gupta K, Mallery S, Hunter D, Freeman ML. Endoscopic ultrasound and percutaneous access for endoscopic biliary and pancreatic drainage after initially failed ERCP. *Rev Gastroenterol Disord*. 2007; 7(1):22-37.

Gupta K, Perez-Miranda M, Kahaleh M, Artifon EL, Itoi T, Freeman ML, de-Serna C, Sauer B, Giovannini M; InEBD STUDY GROUP. Endoscopic ultrasound-assisted bile duct access and drainage: multicenter, long-term analysis of approach, outcomes, and complications of a technique in evolution. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48(1):80-7.

Hamada T, Isayama H, Nakai Y, Kogure H, Yamamoto N, Kawakubo K, Takahara N, Uchino R, Mizuno S, Sasaki T, Togawa O, Matsubara S, Ito Y, Hirano K, Tsujino T, Tada M, Koike K. Transmural biliary drainage can be an alternative to transpapillary drainage in patients with an indwelling duodenal stent. *Dig Dis Sci*. 2014; 59(8):1931-8.

Hanada K, Iiboshi T, Ishii Y. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in cases with inoperable pancreas head carcinoma. *Dig Endosc*. 2009; 21 (Suppl 1):S75-8.

Hara K, Yamao K, Hijioka S, Mizuno N, Imaoka H, Tajika M, Kondo S, Tanaka T, Haba S, Takeshi O, Nagashio Y, Obayashi T, Shinagawa A, Bhatia V, Shimizu Y, Goto H, Niwa Y. Prospective clinical study of endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy with direct metallic stent placement using forward-viewing echoendoscope. *Endoscopy*. 2013; 45(5):392-96.

Hara K, Yamao K, Niwa Y. Prospective clinical study of EUS- guided choledochoduodenostomy for malignant lower biliary tract obstruction. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106(7):1239-45.

Hecht JR, Farrell JJ, Senzer N, Nemunaitis J, Rosemurgy A, Chung T, Hanna N, Chang KJ, Javle M, Posner M, Waxman I, Reid A, Erickson R, Canto M, Chak A, Blatner G, Kovacevic M, Thornton M. EUS or percutaneously guided intratumoral TNFerade biologic with 5-fluorouracil and radiotherapy for first-line treatment of locally advanced pancreatic cancer: a phase I/II study. *Gastrointest Endosc*. 2012; 75(2):332-8.

Horaguchi J, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K, Obana T, Takasawa O, Koshita S, Kanno Y. Endosonography-guided biliary drainage in cases with difficult transpapillary endoscopic biliary drainage. *Dig Endosc*. 2009; 21(4):239-44.

Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, Tsuji S, Ikeuchi N, Moriyasu F. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy in patients with failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(39):6078-82.

Itokawa F, Itoi T, Ishii K, Sofuni A, Moriyasu F. Single- and double-balloon enteroscopy-assisted endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with Roux-en-Y plus hepaticojejunostomy anastomosis and Whipple resection. *Dig Endosc*. 2014; 26(Suppl 2):136-43.

Iwamuro M, Kawamoto H, Harada R, Kato H, Hirao K, Mizuno O, Ishida E, Ogawa T, Okada H, Yamamoto K. Combined duodenal stent placement and endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage for malignant duodenal obstruction with biliary stricture. *Dig Endosc*. 2010; 22(3):236-40

Iwashita T, Doi S, Yasuda I. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a review. *Clinical journal of gastroenterology*. 2014;7:94-102.

Kahaleh M, Hernandez AJ, Tokar J, Adams RB, Shami VM, Yeaton P. EUS-guided pancreaticogastrostomy: analysis of its efficacy to drain inaccessible pancreatic ducts. *Gastrointest Endosc*. 2007; 65(2):224-30.

Kahaleh M, Hernandez AJ, Tokar J, Adams RB, Shami VM, Yeaton P. Interventional EUS-guided cholangiography: evaluation of a technique in evolution. *Gastrointest Endosc*. 2006; 64(1):52-9.

Kahaleh M, Yoshida C, Kane L, Yeaton P. Interventional EUS cholangiography: A report of five cases. *Gastrointest Endosc*. 2004; 60(1):138-42.

Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Koli Y. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc.* 1974; 20(4):148-51.

Kawakubo K, Isayama H, Kato H, Itoi T, Kawakami H, Hanada K, Ishiwatari H, Yasuda I, Kawamoto H, Itokawa F, Kuwatani M, Iiboshi T, Hayashi T, Doi S, Nakai Y . Multicenter retrospective study of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014; 21(5):328-34.

Khashab M, Valeshabad A, Modayil R, Widmer J, Saxena P, Idress M, [Iqbal S](#), Kalloo AN, Stavropoulos SN. EUS-guided biliary drainage by using a standardized approach for malignant biliary obstruction: rendezvous versus direct transluminal techniques. *Gastrointest Endosc.* 2013; 78(5):734-41.

Kim TH, Kim SH, Oh HJ, Sohn YW, Lee SO. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage with placement of a fully covered metal stent for malignant biliary obstruction. *World J Gastroenterol.* 2012; 18(20):2526-32.

Kim YS, Gupta K, Mallery S, Li R, Kinney T, Freeman ML. Endoscopic ultrasound rendezvous for bile duct access using a transduodenal approach: cumulative experience at a single center. A case series. *Endoscopy.* 2010; 42(6):496-502.

Kipp BR, Pereira TC, Souza PC, Gleeson FC, Levy MJ, Clayton AC. Comparison of EUS-guided FNA and Trucut biopsy for diagnosing and staging abdominal and mediastinal neoplasms. *Diagn Cytopathol.* 2009; 37(8):549-56.

Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential medical statistics*. 2. ed. Massachusetts: Blackwell Science. 2006. 502p.

Kleinbaum DG. *Survival analysis: a self-learning text*. 1. ed. New York: Springer. 1996. 324p.

Koito K, Nagakawa T, Murashima Y, Suga T, Yaosaka T, Imamura A, Fujinaga A, Miyakawa H, Tochiara M, Higashino K, et al. Endoscopic ultrasonographic-guided punctured pancreatic ductography: an initial and successful trial. *Abdom Imaging*. 1995; 20(3):222-4.

Komaki T, Kitano M, Sakamoto H, Kudo M. Endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage: evaluation of a choledochoduodenostomy technique. *Pancreatol. Pancreatol*. 2011; 11 (Suppl 2):47-51.

Kumar S, Sherman S, Hawes RH, Lehman GA. Success and yield of second attempt ERCP. *Gastrointest Endosc*. 1995; 41(5):445-7.

Kumta NA, Kedia P, Kahaleh M. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: an update. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2014; 12(2):154-68.

Mallery S, Matlock J, Freeman ML. EUS-guided rendezvous drainage of obstructed biliary and pancreatic ducts: Report of 6 cases. *Gastrointest Endosc*. 2004; 59(1):100-7.

Maranki J, Hernandez AJ, Arslan B, Jaffan AA, Angle JF, Shami VM, Kahaleh M. Interventional endoscopic ultrasound-guided cholangiography: long-term experience of an emerging alternative to percutaneous transhepatic cholangiography. *Endoscopy*. 2009; 41(6):532-8.

Marson F, Binmoeller KF, Bhat YM, Shah JN. EUS-Guided antegrade cholangiopancreatography (eacp) with treatment of biliary stones after gastric bypass. *Gastrointest Endosc*. 2012; 75(4):AB114.

McCullagh, P, Nelder, JA. *Generalized linear models*. 2. ed.: New York: Chapman and Hall. 1989. 511p.

McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg*. 1968; 167(5):752-6.

Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. *Applied linear statistical models*. 4. ed. Illinois: Richard D. Irwing. 1996. 1408p.

Nguyen-Tang T, Binmoeller KF, Sanchez-Yague A, Shah JN. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided transhepatic antegrade self-expandable metal stent (SEMS) placement across malignant biliary obstruction. *Endoscopy*. 2010; 42(3):232-6.

NIH state-of-the-science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy. *NIH Consensus State Sci Statements*. 2002; 19(1):1-26.

Ogura T, Kurisu Y, Masuda D, Imoto A, Hayashi M, Malak M, Umegaki E, Uchiyama K, Higuchi K. Novel method of endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy to prevent stent dysfunction. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(10):1815-21.

Oh HC, Lee SK, Lee TY, Seo DW, Kim MH. Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications. *Endoscopy*. 2007; 39(8):731-6.

Oi I. Fiberduodenoscopy and endoscopic pancreatocholangiography. *Gastrointest Endosc*. 1970; 17(2):59-62.

Paik WH, Park do H, Choi JH, Choi JH, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH, Lee JB. Simplified fistula dilation technique and modified stent deployment maneuver for EUS-guided hepaticogastrostomy. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(17):5051-9.

Park do H, Jang JW, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. EUS-guided biliary drainage with transluminal stenting after failed ERCP: predictors of adverse events and long-term results. *Gastrointest Endosc*. 2011; 74(6):1276-84.

Park do H, Jeong SU, Lee BU, Lee SS, Seco DW, Lee SK, Kim MH. Prospective evaluation of a treatment algorithm with enhanced guidewire manipulation protocol for EUS-guided biliary drainage after failed ERCP (with video). *Gastrointest Endosc*. 2013; 78(1):91-101.

Park do H, Koo JE, Oh J, Lee YH, Moon SH, Lee SS, Kim MH. EUS-guided biliary drainage with one-step placement of a fully covered metal stent for malignant biliary obstruction: a prospective feasibility study. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104(9):2168-74.

Park do H, Song T, Eum J, Moon S, Lee S, Seo D, Lee SK, Kim MH. EUS-guided hepaticogastrostomy with fully covered metal stent as the biliary diversion technique for an occluded biliary metal stent after failed ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2010; 71(2):413-9.

Perdue D. Failed biliary ERCP: a prospective multicenter study of risk factors, complications, and resource utilization. *Gastrointest Endosc*. 2004; 59:AB192.

Perez-Miranda M, de la Serna C, Diez-Redondo P, Vila JJ. Endosonography-guided cholangiopancreatography as a salvage drainage procedure for obstructed biliary and pancreatic ducts. *World J Gastrointest Endosc*. 2010; 2(6):212-22.

Puspok A, Lomoschitz F, Dejaco C, Hejna M, Sautner T, Gangl A. Endoscopic ultrasound guided therapy of benign and malignant biliary obstruction: a case series. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100(8):1743-7.

Rabinov KR, Simon M. Peroral cannulation of the ampulla of Vater for direct cholangiography and pancreatography. Preliminary report of a new method. *Radiology*. 1965; 85(4):693-7.

Ramirez-Luna MA, Tellez-Avila FI, Giovannini M, Valdovinos-Andraca F, Guerrero-Hernandez I, Herrera-Esquivel J. Endoscopic ultrasound-guided biliodigestive drainage is a good alternative in patients with unresectable cancer. *Endoscopy*. 2011; 43(9):826-30.

Savader SJ, Trerotola SO, Merine DS, Venbrux AC, Osterman FA. Hemobilia after percutaneous transhepatic biliary drainage: treatment with transcatheter embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol*. 1992; 3(2):345-52.

Shah JN, Marson F, Weilert F, Bhat YM, Nguyen-Tang T, Shaw RE, Binmoeller KF. Single-operator, single-session EUS-guided antegrade cholangiopancreatography in failed ERCP or inaccessible papilla. *Gastrointest Endosc*. 2012; 75(1):56-64.

Siddiqui AA, Sreenarasimhaiah J, Lara LF, Harford W, Lee C, Eloubeidi MA. Endoscopic ultrasound-guided transduodenal placement of a fully covered metal stent for palliative biliary drainage in patients with malignant biliary obstruction. *Surg Endosc*. 2011; 25(2):549-55.

Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014; 64(1):9-29.

Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, Hatfield AR, Cotton PB. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bileduct obstruction. *Lancet*. 1994; 344(8938):1655-60.

Song TJ, Hyun YS, Lee SS, Park do H, Seo DW, Lee SK, Kim MH. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomies with fully covered self-expandable metallic stents. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(32):4435-40.

Song TJ, Lee SS, Park do H, Seo DW, Lee SK, Kim MH. Preliminary report on a new hybrid metal stent for EUS-guided biliary drainage (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2014; 80(4):707-11.

Stoker J, Lameris JS, Jeekel J. Percutaneously placed Wallstent endoprosthesis in patients with malignant distal biliary obstruction. *Br J Surg*. 1993; 80(9):1185-7.

Sun S, Xu H, Xin J, Liu J, Guo Q, Li S. Endoscopic ultrasound-guided interstitial brachytherapy of unresectable pancreatic cancer: results of a pilot trial. *Endoscopy*. 2006; 38(4):399-403.

Takada J, Carmo AM, Artifon EL. EUS-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction in patients with failed ERCP. *J Interv Gastroenterol*. 2013; 3(3):76-81.

Tapping C, Byass O. Tapping CR, Byass OR, Cast JEI. Percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) with or without stenting-complications, re-stent rate and a new risk stratification score. *Eur Radiol*. 2011;21(9):1948-55.

Tarantino I, Barresi L, Repici A, Traina M. EUS-guided biliary drainage: a case series. *Endoscopy*. 2008;40(4):336-9.

Tonozuka R, Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, Moriyasu F. Endoscopic double stenting for the treatment of malignant biliary and duodenal obstruction due to pancreatic cancer. *Dig Endosc*. 2013; 25(Suppl 2):100-8.

Vila J, Perez-Miranda M, Vazquez-Sequeiros E, Abadia M, Perez-Millan A, Gonzalez-Huix F, Gornals J, Iglesias-Garcia J, De la Serna C, Aparicio JR, Subtil JC, Alvarez A, de la Morena F, García-Cano J, Casi MA, Lancho A, Barturen A, Rodríguez-Gómez SJ, Repiso A, Juzgado D, Igea F, Fernandez-Urien I, González-Martin JA, Armengol-Miró JR. Initial experience with EUS-guided cholangiopancreatography for biliary and pancreatic duct drainage: a Spanish national survey. *Gastrointest Endosc*. 2012; 76:1133-41.

Voegeli DR, Crummy AB, Weese JL. Percutaneous transhepatic cholangiography, drainage, and biopsy in patients with malignant biliary obstruction. An alternative to surgery. *Am J Surg*. 1985; 150:243-7.

Weber A, Gaa J, Rosca B, Born P, Neu B, Schmid RM, Prinz C. Complications of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with dilated and nondilated intrahepatic bile ducts. *Eur J Radiol*. 2009; 72(3):412-7.

Weilert F. Prospective evaluation of simplified algorithm for EUS-guided intrahepatic biliary access and antegrade interventions for failed ERCP. *Surg Endosc*. 2014; 28(11):3193-9.

Wiersema M. Endosonography-guided cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc*. 1996; 44:102-6.

Will U, Thieme A, Fueldner F, Gerlach R, Wanzar I, Meyer F. Treatment of biliary obstruction in selected patients by endoscopic ultrasonography (EUS)-guided transluminal biliary drainage. *Endoscopy*. 2007; 39(4):292-5.

Wilson JA, Hoffman B, Hawes RH, Romagnuolo J. EUS in patients with surgically altered upper GI anatomy. *Gastrointest Endosc*. 2010; 72(5):947-53.

Wright BE, Cass OW, Freeman ML. ERCP in patients with long-limb Roux-en-Y gastrojejunostomy and intact papilla. *Gastrointest Endosc*. 2002; 56(2):225-32.

Yamao K, Bhatia V, Mizuno N, Sawaki A, Ishikawa H, Tajika M, Hoki N, Shimizu Y, Ashida R, Fukami N. EUS-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in patients with malignant biliary obstruction: results of long-term follow-up. *Endoscopy*. 2008; 40(4):340-2.

APÊNDICES

Apêndice A - Carta de aceite para publicação

GIE

GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY

Editor
Glenn M. Eisen, MD, MPH

Senior Associate Editor
Ian M. Gralnek, MD, MSHS

**Associate Editor for
Technological Reviews**
John Vargo, MD, MPH

Associate Editor for Perspectives
Klaus Mergener, MD, PhD, MBA

International Editor
Richard A. Kozarek, MD

Journal CME Board Chair
G. S. Raju, MD

Associate Editors
Marcia Irene Canto, MD, MHS
Ananya Das, MD
Jacques Devière, MD
Robert Enns, MD
Brian C. Jacobson, MD, MPH
Jennifer R. Lightdale, MD, MPH
Klaus Mergener, MD, MPH, MBA
John R. Saltzman, MD
Stuart Sherman, MD
John Vargo, MD, MPH

Editor for Biostatistics
Douglas Y. Rowland, PhD

Journal CME Board
James Buxbaum, MD
William Ross, MD
Shou-Jiang Tang, MD
Brian Weston, MD

Associate Editor for Focal Points
Lawrence J. Brandt, MD

Associate Editors for Fellows' Corner
Stephen Kim, MD
Reem Sharaiha, MD

Editorial Review Board Chair
Lyndon V. Hernandez, MD

Managing Editor
Deborah E. Bowman, MFA
Phone: 636/639-1444
Fax: 636/639-1066
e-mail: dbowman@asge.org

Editorial Office
3300 Woodcreek Drive
Downers Grove, IL 60515
Phone: 630/573-0600
Fax: 630/963-8332
e-mail: gie@asge.org

September 12, 2014

Dear Dr Artifon,

It is our pleasure to tell you that your article, "Hepaticogastrostomy or Choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP: Is There Any Difference?" has been accepted for publication in GIE: Gastrointestinal Endoscopy. On behalf of all the GIE editors, we congratulate you on this achievement.

Thank you for your contribution to GIE. We value our authors and hope that you will consider sending your future articles to us.

Sincerely,

 Glenn Eisen, MD

Editorial Team

The Official Publication of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Apêndice B - Artigo publicado

ORIGINAL ARTICLE: Clinical Endoscopy

Hepaticogastrostomy or choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP: Is there any difference?

Everson L.A. Artifon, MD, FASGE,¹ Fernando P. Marson, MD,¹ Monica Gaidhane, MD,² Michel Kahaleh, MD,² Jose P. Otoch, MD¹

Sao Paulo, Brazil; New York, New York, USA

Background: EUS-guided biliary drainage (BD) is an evolving alternative technique for patients with malignant biliary obstruction for which ERCP failed.

Objective: To compare the outcomes of 2 nonanatomic EUS-guided BD routes: hepaticogastrostomy (HPG) and choledochoduodenostomy (CD).

Design: Prospective, randomized trial.

Setting: Tertiary endoscopic referral center.

Patients: Forty-nine patients with unresectable distal malignant biliary obstruction and failed ERCP were included. The HPG group had 25 patients and the CD group had 24 patients.

Interventions: EUS-guided HPG or CD. In all procedures, a biliary puncture with a 19-gauge needle followed by cholangiography, wire advancement, track dilation, and self-expandable metal stent deployment were performed.

Main Outcome Measurements: Technical and clinical success, quality of life, adverse events, and survival.

Results: The technical success rate was 96% for HPG and 91% for CD. The clinical success rate was 91% for HPG and 77% for CD. The mean procedural time was 47.8 minutes for HPG and 48.8 minutes for CD. The mean scores of quality of life were similar during follow-up. The overall adverse event rate was 16.3% (20% for the HPG group and 12.5% for the CD group). One patient with a bile leak required percutaneous biloma drainage. There was no statistical difference between the 2 techniques and no difference with regard to survival time between the 2 groups.

Limitations: Single-center study.

Conclusion: HPG and CD techniques are similar in efficacy and safety. Both HPG and CD seem valid alternative options for BD in patients with distal malignant biliary obstruction after failed ERCP. (Gastrointest Endosc 2015;81:950-9.)

Patients with malignant biliary obstruction usually undergo ERCP with stent placement as the first palliative measure for jaundice relief because of its high success rate and safety when curative surgery is not an option.¹⁻³ Alternative

standard biliary drainage (BD) methods after unsuccessful ERCP, such as surgical biliary bypass and percutaneous transhepatic BD, are associated with considerable mortality and morbidity.^{4,5}

Abbreviations: BD, biliary drainage; CD, choledochoduodenostomy; HPG, hepaticogastrostomy; PTCD, percutaneous transhepatic cholangial drainage.

DISCLOSURE: Dr Kahaleh has received research grants from Boston Scientific, Mauna Kea, W.L. Gore, and Xlumen and is a consultant for Boston Scientific. All other authors disclosed no financial relationships relevant to this article.

Copyright © 2015 by the American Society for Gastrointestinal Endoscopy

0016-5107/\$36.00

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.09.047>

Received June 16, 2014. Accepted September 12, 2014.

Current affiliations: Department of Surgery, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil (1); Weill Cornell Medical College, New York, New York (2).

Reprint requests: Everson L.A. Artifon, MD, FASGE, Department of Surgery, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil 04107-030.

TABLE 1. Patient demographic and clinical characteristics according to technique

Characteristics	Technique				Total		P value
	HPG		CD		n	%	
Sex							.777
Female	13	54.2	11	50.0	24	52.2	
Male	11	45.8	11	50.0	22	47.8	
Pain							.250
No	6	25.0	9	40.9	15	32.6	
Yes	18	75.0	13	59.1	31	67.4	
Jaundice							NA
Yes	24	100.0	22	100.0	46	100.0	
Fever							> .999*
No	23	95.8	21	95.5	44	95.7	
Yes	1	4.2	1	4.5	2	4.3	
Ascites							.702*
No	19	79.2	19	86.4	38	82.6	
Yes	5	20.8	3	13.6	8	17.4	
Duodenal invasion							.136
No	10	41.7	14	63.6	24	52.2	
Yes	14	58.3	8	36.4	22	47.8	
Confluence invasion							.425
No	8	33.3	5	22.7	13	28.3	
Yes	16	66.7	17	77.3	33	71.7	
Liver metastasis							> .999*
No	19	79.2	17	77.3	36	78.3	
Yes	5	20.8	5	22.7	10	21.7	
Age, y							.915†
Mean (SD)	66.25 (14.28)		65.77 (15.74)		66.02 (14.83)		
Median (min, max)	63.5 (45, 91)		68.5 (34, 91)		66 (34, 91)		
Weight loss, kg							.082†
Mean (SD)	6.83 (4.9)		9.41 (4.92)		8.07 (5.03)		
Median (min, max)	8 (0, 15)		9 (0, 20)		8 (0, 20)		
Max initial biliary size, mm							.564†
Mean (SD)	21.43 (4.88)		22.23 (4.09)		21.84 (4.46)		
Median (min, max)	22 (10, 30)		22 (15, 30)		22 (10, 30)		
Lesion size, mm ²							.851†
Mean (SD)	1371.71 (1056.46)		1421.18 (701.14)		1395.37 (894.7)		
Median (min, max)	1005.5 (120, 3080)		1145.5 (621, 3172)		1124.5 (120, 3172)		

al malignant biliary obstruction after failed ERCP

Artifon et al

TABLE 1. Continued

Characteristics	Technique				Total		P value
	HPG		CD		n	%	
Karnofsky Index							.201†
Mean (SD)	46.25 (9.7)		49.55 (7.22)		47.83 (8.67)		
Median (min, max)	50 (30, 60)		50 (40, 60)		50 (30, 60)		
Total	24	100	22	100	46	100	

HPG, Hepaticogastrostomy; CD, choledochoduodenostomy; NA, not possible to calculate; SD, standard deviation; min, minimum; max, maximum.

*Fisher exact test result.

†Student t test result.

EUS-guided BD is an evolving alternative method for biliary decompression in patients with malignant biliary obstruction in whom standard ERCP failed.^{6,9} The technique includes EUS-guided ductal access with wire placement with either retrograde access (rendezvous maneuver) or creation of a nonanatomic fistula connecting the biliary tree with the stomach (hepaticogastrostomy [HG]) or the duodenum (choledochoduodenostomy [CD]). The rendezvous maneuver is generally attempted first if the papilla is accessible because it provides an anatomic pathway for drainage with transpapillary biliary stent placement.^{6,9} However, the rendezvous maneuver can fail because of an inaccessible papilla (altered anatomy,

duodenal obstruction) or failure to advance the wire through a stricture.

In patients with a distal biliary obstruction in which wire ductal access was achieved but the rendezvous maneuver failed, HPG or CD are feasible drainage techniques. To date, no study has compared prospectively the outcomes of HPG and CD with regard to technical and clinical success, quality of life, adverse event rate, and survival.

The aim of this study was to compare technical and clinical success, quality of life, adverse events, and survival between 2 different drainage routes, HPG and CD, in patients with distal unresectable malignant biliary obstruction in whom standard ERCP and EUS-guided rendezvous maneuver failed.

TABLE 2. Clinical indications for biliary drainage according to technique

Indication	HPG, no.	CD, no.	Total no. (%)
Pancreatic cancer	16	17	33 (67)
Metastatic adenopathy	5	3	8 (16)
Papillary cancer	2	2	4 (8)
Malignant neuroendocrine cancer	1	1	2 (4)
Gallbladder cancer	-	1	1 (2)
Duodenal cancer	1	-	1 (2)
Total, no. (%)	25 (51)	24 (49)	49 (100)

HPG, Hepaticogastrostomy; CD, choledochoduodenostomy.

TABLE 3. Technical and clinical success, procedure times, and adverse events according to technique

Variable	HPG (n = 25)	CD (n = 24)	P value
Technical success, no. (%)	24 (96)	22 (91)	.609
Clinical success, no. (%)	22 (91)	17 (77)	.234
Mean procedure time, min	47.8	48.8	.843
Immediate adverse events, no. (%)	5 (20)	3 (12.5)	.702

HPG, Hepaticogastrostomy; CD, choledochoduodenostomy.

METHODS

Between April 2010 and December 2013, a total of 1759 ERCP procedures for malignant obstructive jaundice relief were performed at the Hospital das Clinicas da Universidade de Sao Paulo for treatment of the malignant biliary obstruction. All patients with unresectable distal malignant biliary obstruction undergoing ERCP consented to undergo possible EUS-guided BD in case of a failed ERCP. Before providing consent, the patients received an explanation and information about the possible drainage routes in case of a failed ERCP. All patients provided informed consent. Failed cannulation was defined as the inability to cannulate within 5 minutes or after 10 attempts.¹⁰ All patients had proven histologic malignancy and underwent preprocedure radiologic imaging (CT, EUS, or magnetic resonance imaging) for assessment of tumor resectability. Exclusion criteria included resectable or borderline resectable tumors, cholangitis, bleeding diatheses, large-volume ascites, and poor cardiovascular condition. Inclusion criteria included inability to perform an EUS-guided rendezvous maneuver after failed ERCP and an inaccessible major papilla. The University of Sao Paulo Institutional Review Board and Ethics Committee approved the study. The clinical trials registry identifier is NCT01522573.

A single interventional endoscopist experienced in EUS and ERCP (E.L.A.A.) performed all procedures at a tertiary endoscopic center. All procedures were performed in the same session under monitored general anesthesia. All patients received prophylactic antibiotics. Patients in whom both techniques failed were referred for percutaneous transhepatic cholangial drainage (PTCD).

HPG technique

By using a curved linear array echoendoscope (Pentax EG 3670/Hitachi 5500, Tokyo, Japan; and Olympus GF-UCT 140, Tokyo, Japan), the left hepatic duct was identified from the proximal gastric body and punctured with a 19-gauge needle (Boston Scientific, Natick, Mass). Color Doppler was used to detect any intervening vessel. After confirming bile aspiration, contrast was injected to obtain a cholangiogram. A hydrophilic 0.035-inch guide-wire (Pathfinder; Boston Scientific) was then advanced into the intrahepatic biliary ducts. The needle was removed, and the track was dilated by using a needle-knife (Microknife; Boston Scientific) and dilating catheters (Glo-Tip; Cook Medical, Bloomington, Ind) to permit passage of an 80 × 10-mm partially covered self-expandable metal stent (WallFlex; Boston Scientific).

Figure 2. Total bilirubin levels during follow-up according to technique. *TB*, total bilirubin; *HPG*, hepaticogastrostomy; *CD*, choledochoduodenostomy.

Figure 3. Gamma-glutamyl transferase levels during follow-up according to technique. *gGT*, gamma-glutamyl transferase; *HPG*, hepaticogastrostomy; *CD*, choledochoduodenostomy.

CD technique

By using a curved linear array echoendoscope, the common bile duct was identified ultrasonographically from the first duodenal portion and punctured with a 19-gauge needle (Boston Scientific). After bile aspiration was performed, contrast was injected to obtain a cholangiogram. A hydrophilic 0.035-inch guidewire (Pathfinder; Boston Scientific) was advanced toward the confluence. The needle was removed and the track was dilated by using a

needle-knife (Microknife; Boston Scientific) and a 4-mm dilating balloon catheter (Boston Scientific) to allow passage of a 60 × 10-mm partially covered self-expandable metal stent (WallFlex; Boston Scientific).

Patient follow-up

Technical success was defined as successful BD. Clinical success was defined as a reduction of at least 50% in total bilirubin compared with the preprocedure level. After the

Figure 4. Alkaline phosphatase levels during follow-up according to technique. HPG, hepaticogastrostomy; CD, choledochoduodenostomy.

procedure, the patients were followed for 90 days with assessment of adverse events and quality of life by using the Medical Outcomes Study Short Form 36, laboratory (liver function tests, complete blood count, and coagulation). Assessments were made at 7, 30, 60, and 90 days after the procedure during a scheduled consultation for quality-of-life assessment and laboratory analysis. Median survival rates according to technique were estimated for the follow-up period and are depicted by using the Kaplan-Meier estimate.

Statistical analysis

The sample size calculation resulted in 24 patients per group assuming a confidence level of 95%, a confidence interval of 5% to 25%, and total population of 1759. We considered that standard ERCP drainage would fail in 3% to 6% of the patients with jaundice caused by malignant biliary obstruction. We estimated, based on the published medical literature, that the mean overall technical success rate for EUS-guided CD and HPG in patients with malignant biliary obstruction in which ERCP failed is ~78%.¹¹ We considered a study power of 80%, a significance level of 5%, and an estimated success rate of 97% based on previous cases from our unit. The target population considered was patients with malignant obstructive jaundice in whom ERCP failed. The null hypothesis is that HPG and CD have the same technical success rate. The 2-tailed alternative hypothesis is that HPG or CD has higher technical success. From these numbers, we calculated a minimal sample size of 24 per group.¹² Block randomization was performed by using Microsoft Excel 2007 software to randomly allocate patients. Sealed

numbered envelopes were made in advance that contained the allocation of each patient. If a patient met the inclusion criteria, the envelope was opened in the procedure room after the failed ERCP, and the endoscopist was informed about the patient assignment. Demographic and quantitative parameters were described according to groups by using a Student *t* test summary and comparative measurements between techniques. The Fisher exact test or χ^2 test was used to check the existence of associations when applicable. Quality-of-life scores in each domain and laboratory test scores were reported according to technique and time of follow-up by using summary measures, and comparative measurements were used between the techniques and times with the use of generalized estimating equations with a self-regression correlation matrix of order 1 between times with a normal marginal distribution and a logarithm link function to correct high variability. For models that presented statistical significance, the analysis was followed by a Bonferroni multiple comparison test to know which techniques or time differences occur.

RESULTS

A total of 49 patients (24 female/25 male) were included in the study; 25 patients underwent HPG and 24 underwent CD. Patient demographic and clinical information is summarized in Table 1. The Karnofsky performance status in both groups was similar ($P = .201$). All patients had intra- and extrahepatic biliary dilation. In 40 patients, the papilla was not accessible and the patients were directly randomized to HPG or CD. The rendezvous

TABLE 4. Quality-of-life scores according to technique during follow-up

Section	QoL scores	Days	HPG technique				CD technique			
			N	Mean	SD	Range	N	Mean	SD	Range
Physical health		0	24	20.0	4.2	15-25	22	19.5	5.1	10-30
		7	24	32.5	12.6	15-50	22	31.8	11.2	15-45
		30	20	32.0	12.4	15-50	20	30.0	11.1	15-45
		60	18	22.2	8.4	15-45	17	22.1	7.1	10-35
		90	15	22.7	6.8	15-40	7	25.7	7.3	20-40
Physical functioning		0	24	19.8	16.5	0-75	22	22.7	18.8	0-50
		7	24	45.8	20.4	0-75	22	44.3	17.1	0-75
		30	20	41.3	16.8	0-75	20	43.8	13.8	25-75
		60	18	37.5	19.6	0-75	17	33.8	15.2	0-50
		90	15	25.0	25.0	0-75	6	37.5	26.2	0-75
Pain		0	24	88.0	19.4	52-100	22	95.1	11.1	64-100
		7	24	70.8	15.8	52-100	22	70.0	16.2	52-100
		30	20	69.3	16.3	52-100	20	73.1	17.1	52-100
		60	18	82.7	17.5	52-100	17	84.0	16.1	52-100
		90	15	85.2	17.6	52-100	7	85.7	20.1	52-100
General health		0	24	51.7	8.8	40-67	22	48.0	6.7	35-62
		7	24	52.3	10.8	35-82	22	50.6	8.3	40-77
		30	20	53.1	10.2	35-72	20	54.5	9.1	40-75
		60	18	51.6	7.0	40-67	17	53.4	6.6	40-65
		90	15	57.3	9.9	45-82	7	54.6	7.5	47-67
Vitality		0	24	47.1	6.1	30-55	22	45.0	6.7	30-50
		7	24	48.3	14.1	20-55	22	52.0	11.4	10-65
		30	20	49.0	11.5	15-65	20	51.5	11.9	30-70
		60	18	51.7	8.4	35-65	17	52.9	8.8	35-65
		90	15	49.7	7.2	40-40	7	52.1	9.5	40-65
Social role functioning		0	24	65.6	9.9	37.5-75	22	63.6	8.5	50-75
		7	24	56.8	7.4	37.5-62.5	22	57.4	7.4	50-75
		30	20	58.8	7.1	50-75	20	58.1	7.3	50-75
		60	18	59.7	16.4	12.5-87.5	17	58.1	8.8	50-75
		90	15	60.0	10.8	50-75	7	60.7	11.2	50-75
Emotional role functioning		0	24	23.6	30.3	0.0-66.7	22	9.1	15.2	0.0-33.3
		7	24	18.1	21.9	0.0-66.7	22	19.7	19.7	0.0-66.7
		30	20	23.3	28.8	0.0-100	20	13.3	16.8	0.0-33.3
		60	18	14.8	20.5	0.0-66.7	17	9.8	22.9	0.0-66.7
		90	15	20.0	27.6	0.0-66.7	7	19.0	32.5	0.0-66.7

TABLE 4. Continued

Section	Days	HPG technique				CD technique			
		N	Mean	SD	Range	N	Mean	SD	Range
Mental health	0	24	47.3	5.6	36-56	22	47.3	5.0	40-56
	7	24	43.7	10.1	28-60	22	41.5	6.9	28-56
	30	20	43.6	9.0	28-68	20	42.8	10.2	28-64
	60	18	44.9	9.6	32-64	17	41.4	10.6	28-64
	90	15	44.3	7.8	32-56	7	44.6	7.5	36-56

HPG, Hepaticogastrostomy; CD, choledochoduodenostomy; QoL, quality of life; SD, standard deviation.

TABLE 5. Survival rates according to technique

Technique	Mean survival time	SD	95% CI		Death	Total N	%	P value
			Inferior	Superior				
HPG	75.08	5.29	64.71	85.45	9	24	37.5	.603
CD	83.59	3.45	76.83	90.35	12	22	54.5	
Total	80.13	3.40	73.47	86.79	21	46	45.7	

Log-rank test results.

CI, Confidence interval; SD, standard deviation; HPG, hepaticogastrostomy; CD, choledochoduodenostomy.

maneuver was attempted in 30 patients and failed in 9 patients, yielding a success rate of 70%. Nine patients with a failed rendezvous maneuver were randomized to HPG or CD (Fig. 1).

The mean procedure time for HPG was 47.83 minutes and 48.88 minutes for the CD group. The overall procedure time for both groups was 48.35 minutes. Statistical analysis revealed no difference between groups with regard to procedure time ($P = .843$).

Clinical indications according to technique are depicted in Table 2. The majority of the patients ($n = 33$) had carcinoma of the pancreatic head. Other reasons for BD were metastatic adenopathy (8 patients), major papilla carcinoma (4 patients), neuroendocrine tumor (2 patients), gallbladder cancer (1 patient), and duodenal carcinoma (1 patient).

In the HPG group, the procedure failed in 1 patient. In the CD group, the procedure failed in 2 patients (Table 3). Those 3 patients were referred for percutaneous drainage. Procedural or immediate postprocedural adverse events were seen in 8 patients, yielding an overall adverse event rate of 16.3%. Five patients (20%) in the HPG group had procedural adverse events that included bacteremia ($n = 1$), biloma ($n = 2$), and puncture site minor bleeding ($n = 3$). Three patients (12.5%) in the CD group had procedural adverse events that included a bile leak ($n = 1$), perforation ($n = 1$), and puncture site minor

bleeding ($n = 1$). The patient with perforation required surgical repair. The bile leak patient required percutaneous biloma drainage and hospitalization for 10 days. All other patients were managed conservatively. No statistical difference in the adverse event rate between the 2 techniques was found ($P = .792$). All patients who had uncomplicated procedures were discharged home the day after the procedure.

The clinical success was achieved in 22 (91.6%) of 24 patients undergoing HPG and in 17 (77.2%) of 22 patients undergoing CD, as shown in Table 3. Figures 2, 3, and 4 depict the evolution of laboratory findings during follow-up for total bilirubin, alkaline phosphatase, and γ -glutamyl transferase. Statistical significance of laboratory results before and after the procedure was found despite the drainage technique ($P < .001$); there was no statistical difference in the laboratory results evolution between the HPG and the CD groups.

Regarding the quality-of-life assessment, all 8 sections of the Short Form 36 showed statistically significant improvement, as shown in Table 4 ($P > .05$).

There were 9 deaths (37.5%) in the HPG group and 12 deaths (54.5%) in the CD group during follow-up (Table 5) unrelated to the procedure or cholangitis. There was no statistical difference with regard to survival time between the groups ($P = .603$), as shown in Figure 5.

Figure 5. Survival rates according to technique (Kaplan-Meier curve). HPG, hepaticogastrostomy; CD, choledochoduodenostomy.

DISCUSSION

After the first description of EUS-guided CD¹³ and EUS-guided HPG,¹⁴ many improvements and variations of the technique were described.¹⁵ Many retrospective studies showed that EUS-guided BD is at least as good as the current alternatives for BD in expert hands for patients with failed ERCP.¹⁶⁻¹⁹ Recently, EUS-guided biliary technique was compared with the current standard alternatives for BD in patients in whom ERCP failed.^{20,21} An international consortium of experts in therapeutic endoscopy was also created to foster improvements and technique standardization.²² Potential advantages of these techniques include a minimally invasive approach, the possibility of a single endoscopic session, increased safety, reduction in hospital stay, and cost savings compared with surgery and PTCD. However, there is still concern about safety and efficacy of these highly advanced endoscopic procedures compared with the widely available standard alternative procedures.²³ A recent study reported an overall PTCD success rate of 99%, with an adverse event rate of 10% and procedure-related mortality rate of 2%.²⁴ Hence, EUS-BD drainage technique is currently reserved for highly skilled endoscopists at tertiary care centers²⁵ where it is used as an alternative to PTCD.²⁶

Many endoscopic approaches were described for EUS-guided BD. The intrahepatic approach allows 3 different scenarios: the rendezvous maneuver, HPG, or antegrade decompression.²⁷ The extrahepatic approach allows mainly CD or a rendezvous maneuver.¹¹ The therapeutic decision will rely mainly on the patient anatomy and diagnosis (malignant vs benign). Crossovers among EUS-guided approaches are also possible (a failed rendezvous maneuver

can become a successful HPG or a CD). Because of guide-wire manipulation difficulties, the rendezvous maneuver was reported to have a low success rate ranging from 40% to 80%.^{9,6,28} Rendezvous maneuvers are often associated with prolonged procedure time and fluoroscopic exposure; therefore, a trend favoring the use of a transluminal approach is seen.^{9,23,29-31}

This is the first study to compare 2 different EUS-guided biliary transluminal approaches in a prospective fashion. The technical success rate between the HPG (96%) and CD (91%) was not statistically different, showing that both drainage routes are safe in expert hands. The laboratory findings during the 90-day follow-up revealed that HPG and CD provide adequate BD. A minor trend in favor of HPG in clinical success was observed. Larger studies are needed to validate this trend. The quality-of-life assessment revealed that no specific drainage route is superior.

In conclusion, there were no significant differences between the HPG and CD techniques with regard to the studied outcomes. Both HPG and CD seem validated alternative options for BD in patients with distal malignant biliary obstruction and failed ERCP; the decision to use one technique over the other should be left to the discretion of the endoscopist.

REFERENCES

1. Kumar S, Sherman S, Hawes RH, et al. Success and yield of second attempt ERCP. *Gastrointest Endosc* 1995;41:445-7.
2. NIH state-of-the-science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy. *NIH Consens State Sci Statements* 2002;19:1-26.
3. Carr-Locke DL. Overview of the role of ERCP in the management of diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2002;56:S157-60.
4. Beissert M, Wittenberg G, Sandstede J, et al. Metallic stents and plastic endoprotheses in percutaneous treatment of biliary obstruction. *Z Gastroenterol* 2002;40:503-10.
5. Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, et al. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bile duct obstruction. *Lancet* 1994;344:1655-60.
6. Shah JN, Marson F, Weibert F, et al. Single-operator, single-session EUS-guided antegrade cholangiopancreatography in failed ERCP or inaccessible papilla. *Gastrointest Endosc* 2012;75:56-64.
7. Khashab MA, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasonography as a therapeutic modality. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28:467-76.
8. Savides TJ, Varadarajulu S, Palazzo L; Group EUSW. EUS 2008 Working Group document: evaluation of EUS-guided hepaticogastrostomy. *Gastrointest Endosc* 2009;69:53-7.
9. Khashab MA, Valeshabad AK, Modayil R, et al. EUS-guided biliary drainage by using a standardized approach for malignant biliary obstruction: rendezvous versus direct transluminal techniques (with videos). *Gastrointest Endosc* 2013;78:734-41.
10. Artifon EL, Sakai P, Cunha JE, et al. Guidewire cannulation reduces risk of post-ERCP pancreatitis and facilitates bile duct cannulation. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2147-53.
11. Iwashita T, Doi S, Yasuda I. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a review. *Clin J Gastroenterol* 2014;7:94-102.
12. Lwanga SK. Sample size determination in health studies: a practical manual. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 1991.

Hepaticogastrostomy or choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP

13. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, et al. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy* 2001;33:898-900.
14. Giovannini M, Dotti M, Bories E, et al. Hepaticogastrostomy by echo-endoscopy as a palliative treatment in a patient with metastatic biliary obstruction. *Endoscopy* 2003;35:1076-8.
15. Artifon EL, Okawa L, Takada J, et al. EUS-guided choledochostomy: an alternative for biliary drainage in unresectable pancreatic cancer with duodenal invasion. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1317-20.
16. Kahaleh M, Wang P, Shami VM, et al. EUS-guided transhepatic cholangiography: report of 6 cases. *Gastrointest Endosc* 2005;61:307-13.
17. Shami VM, Kahaleh M. Endoscopic ultrasonography (EUS)-guided access and therapy of pancreaticobiliary disorders: EUS-guided cholangio and pancreatic drainage. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007;17: 581-93, vii-viii.
18. Takada J, Carmo AM, Artifon EL. EUS-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction in patients with failed ERCP. *J Interv Gastroenterol* 2013;3:76-81.
19. Nguyen-Tang T, Binmoeller KF, Sanchez-Yague A, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided transhepatic antegrade self-expandable metal stent (SEMS) placement across malignant biliary obstruction. *Endoscopy* 2010;42:232-6.
20. Artifon EL, Aparicio D, Paione JB, et al. Biliary drainage in patients with unresectable, malignant obstruction where ERCP fails: endoscopic ultrasonography-guided choledochoduodenostomy versus percutaneous drainage. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:768-74.
21. Artifon EL, Silva R, Gupta K, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy versus surgical drainage in patients with unresectable distal malignant biliary obstruction: a randomized prospective trial [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2012;75:AB162-AB3.
22. Kahaleh M, Artifon EL, Perez-Miranda M, et al. Endoscopic ultrasonography guided biliary drainage: summary of consortium meeting, May 7th, 2011, Chicago. *World J Gastroenterol* 2013;19:1372-9.
23. Khashab MA, Dewitt J. EUS-guided biliary drainage: is it ready for prime time? Yes! *Gastrointest Endosc* 2013;78:102-5.
24. Tapping CR, Byass OR, Cast JE. Percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) with or without stenting: complications, re-stent rate and a new risk stratification score. *Eur Radiol* 2011;21: 1948-55.
25. Kahaleh M. Training the next generation of advanced endoscopists in EUS-guided biliary and pancreatic drainage: learning from master endoscopists. *Gastrointest Endosc* 2013;78:638-41.
26. Varadarajulu S, Hawes RH. EUS-guided biliary drainage: taxing and not ready. *Gastrointest Endosc* 2013;78:742-3.
27. Weillert F. Prospective evaluation of simplified algorithm for EUS-guided intra-hepatic biliary access and antegrade interventions for failed ERCP. *Surg Endosc. Epub* 2014 May 31.
28. Kim YS, Gupta K, Mallory S, et al. Endoscopic ultrasound rendezvous for bile duct access using a transduodenal approach: cumulative experience at a single center. A case series. *Endoscopy* 2010;42: 496-502.
29. Henry WA, Singh VK, Kalloo AN, et al. Simultaneous EUS-guided transbulbar pancreaticobiliary drainage (with video). *Gastrointest Endosc* 2012;76:1065-7, 7 e1-2.
30. Khashab MA, Kumbhari V, Kalloo AN, et al. EUS-guided biliary drainage by using a hepaticogastrostomy approach. *Gastrointest Endosc* 2013;78: 675.
31. Itoi T, Yamao K; Group EUSW. EUS 2008 Working Group document: evaluation of EUS-guided choledochoduodenostomy (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;69:58-12.

GIE on Twitter

GIE now has a Twitter account. Followers will learn when the new issues are posted and will receive up-to-the-minute news as well as links to author interviews, podcasts, and articles. Search on Twitter for @GIE_Journal and follow all of GIE's tweets.