CARLOS KIYOSHI FURUYA JÚNIOR

**Fistulotomia papilar *versus* cateterização
convencional para acesso biliar endoscópico:
avaliação clínico-laboratorial**

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

**SÃO PAULO
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Furuya Júnior, Carlos Kiyoshi

Fistulotomia papilar versus cateterização
convencional para acesso biliar endoscópico :
avaliação clínico-laboratorial / Carlos Kiyoshi
Furuya Júnior. -- São Paulo, 2017.

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

Programa de Clínica Cirúrgica.

Orientador: Everson Luiz de Almeida Artifon.

Descritores: 1.Cateterismo 2.Pancreatite 3.Ducto
colédoco 4.Pancreatocolangiografia retrógrada
endoscópica 5.Terapêutica

USP/FM/DBD-454/17

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

Lista de quadros

Lista de gráficos

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	8
3	MÉTODOS	10
3.1	Casuística	11
3.1.1	Características do paciente	13
3.1.1.3	Dados clínicos	13
3.2	Colangiografia Endoscópica Retrógrada	13
3.2.1	Procedimento radiológico	13
3.2.2	Procedimento endoscópico	14
3.2.2.1	Preparo do paciente	14
3.2.2.2	Equipamentos e acessórios endoscópicos	16
3.2.3	Técnica endoscópica	17
3.2.3.1	Acesso biliar convencional com fio-guia (Grupo I)	17
3.2.3.2	Cateterização difícil	18
3.2.3.3	Acesso biliar através da fistulotomia papilar (Grupo II)	19
3.2.3.4	Dados endoscópicos	21
3.2.3.5	Dados colangiográficos	23
3.2.3.6	Análise laboratorial	24
3.2.3.7	Seguimento pós-CPRE	25
3.3	Cálculo amostral	28
3.3	Análise Estatística	29
4	RESULTADOS	31
5	DISCUSSÃO	49
6	CONCLUSÃO	72
7	ANEXOS	74
8	REFERÊNCIAS	97

A Deus, pelo ensinamentos que adquirimos a cada instante das nossas vidas.

Aos meus avós, Shizuko e Takashigue Rissent (*in memoriam*) pelo dedicação, incentivo e apoio para minha formação.

Aos meus pais,

Ao meu pai, Carlos (*in memoriam*) pela minha formação e incentivo aos estudos.

A minha mãe, Catarina, pela amor, carinho e dedicação em todos os momentos da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Everson Luiz de Almeida Artifon, pela amizade, incentivo e apoio na realização deste estudo. Minha eterna gratidão.

Ao Prof. Dr. Eduardo Guimaraes Hourneaux de Moura, diretor do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital da Clínicas da Universidade de São Paulo, pelo incentivo e apoio a realização desta tese.

Ao Prof. Dr. Paulo Sakai, pela amizade, ensinamentos, incentivo e orientações deste estudo. Minha eterna gratidão.

A Dr. Shinichi Ishioka, pela amizade e incentivo a realização da tese. Ao Dr. Jose Luiz Boechat Paione, pelo incentivo, apoio e inestimável exemplo de dedicação ao estudo científico.

Aos Prof. Dr. Kiyoshi Hashiba e Dr. Bruno da Costa Martins, pelas importantes sugestões que vieram contribuir na estruturação final deste trabalho.

Aos Dr. Edson Ide, Dr. Sérgio Eiji Matuguma e Dr. Rogerio Kuga, pela amizade, grande incentivo e apoio a realização deste trabalho.

Ao Dr. Maurício Kazuyoshi Minata, pela auxílio a coleta de dados e doação de algumas imagens para esta tese.

Ao Dr. Fabio Ramalho Tavares Marinho, pelas correções e sugestões que contribuíram para realização deste trabalho.

Aos residentes do Hospital Ana Costa: Carolina Manna Santos, Tassia Denobile Serra, Tiago Franco Vilela, Gabriel Marques Favaro e Diego Soares Coca que apoiaram, ajudaram e incentivaram na realização deste estudo. Minha eterna gratidão.

Aos residente do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital das Clínicas pelo apoio e dedicação prestado aos pacientes.

Aos Médicos Assistentes do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pelo apoio e incentivo.

À secretária Eliana Falconi Monico Gazetto, pela dedicação e presteza.

Aos pacientes e responsáveis, pela confiança, compreensão e que voluntariamente e despojados de qualquer outro interesse contribuíram com a realização deste estudo.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

σ	- Desvio padrão
AAS	- Ácido acetilsalicílico
AINE	- Supressão de anti-inflamatório não esteroide
ALT	- Alanina transaminase
ASGE	- American Society for Gastrointestinal Endoscopy
AST	- Aspartato transaminase
BT	- Bilirrubina total
CAPPesq	- Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
CC	- Acesso com cateter e contraste
CFG	- Acesso com cateter e fio-guia
CPRE	- Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica
DBEH	- Ducto biliar extra-hepático
DBIH	- Ducto biliar intra-hepático
DFG	- Técnica de duplo fio-guia
DP	- Ducto pancreático
EEG	- Equações de estimação generalizadas
EPC	- Esfincterotomia por pré-corte
ESGE	- European Society of Gastrointestinal Endoscopy
ETP	- Esfincterotomia transpancreática
FA	- Fosfatase alcalina
FP	- Fistulotomia papilar
GGT	- Gama glutamil transpeptidase
HC-FMUSP	- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IPMN	- Neoplasia papilar mucinosa intraductal

PCR	- Proteína C reactiva
PPC	- Papilotomia por pré-corte
PPCPRE	- Pancreatite pós-CPRE
RDEE	- <i>Rendez-vous</i> por ecoendoscopia
RDV	- <i>Rendez-vous</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Técnica de duplo fio-guia.	3
Figura 2 -	Técnica de duplo fio-guia.	3
Figura 3 -	Técnica de papilotomia por pré-corte.	4
Figura 4 -	Técnica de papilotomia por pré-corte.	4
Figura 5 -	Desenho esquemático da técnica de fistulotomia papilar.	5
Figura 6 -	Sequência da técnica de fistulopapilotomia e varredura da via biliar	5
Figura 7 -	Fistulotomia papilar com exposição da parede do ducto biliar	20
Figura 8 -	Sequencia da fistulotomia papilar.....	20
Figura 9 -	Organograma demonstrando a sequência de procedimentos nominados no estudo.	32
Figura 10 -	Papila duodenal maior. Esfíncteres do colédoco e pancreático.....	50
Figura 11 -	Papila duodenal maior e menor.....	51
Figura 12 -	Cateterização da papila duodenal maior (A) e a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (B)	52

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critério gravidade de admissão de Ranson	27
Quadro 2 - Classificação tomográfica de pancreatite de Balthazar	27
Quadro 3 - Classificação do pré-corte da Clínica Mayo	59

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Perfis médios e respectivos erros padrões da lipase.....	42
Gráfico 2 -	Perfis médios e respectivos erros padrões da amilase.....	43
Gráfico 3 -	Perfis médios e respectivos erros padrões da proteína C reativa.....	43
Gráfico 4 -	Perfis médios e respectivos erros padrões da lipase segundo subgrupos cateter e fio-guia, cateterização difícil e fistulotomia papilar	44
Gráfico 5 -	Perfis médios e respectivos erros padrões da amilase segundo subgrupos cateter e fio-guia, cateterização difícil e fistulotomia papilar	45
Gráfico 6 -	Perfis médios e respectivos erros padrões da proteína C reativa segundo subgrupos cateter e fio-guia, cateterização difícil e fistulotomia papilar	45
Gráfico 7 -	Cateterização primária. EPC precoce <i>versus</i> acesso convencional persistente. M-H, Mantel Haenszel. Metanálise de Sundaralingam <i>et al.</i> ⁷⁰	65
Gráfico 8 -	Análise de subgrupos. Comparação de PPCPRE entre EPC precoce e acesso convencional persistente em relação à experiência do endoscopista. Metanálise de Sundaralingam <i>et al.</i> ⁷⁰	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Descrição das características pessoais e exames laboratoriais basais dos pacientes.....	34
Tabela 2 -	Descrição dos exames de imagem segundo os grupos.....	35
Tabela 3 -	Descrição dos achados da CPRE e as complicações	37
Tabela 4 -	Descrição dos achados de CPRE e complicações dos pacientes segundo os grupos e subgrupos	38
Tabela 5 -	Descrição da lipase, amilase e proteína C reativa em relação aos tempos de avaliação.....	40
Tabela 6 -	Descrição da lipase, amilase e proteína C reativa em relação aos tempos considerando a cateterização difícil no acesso biliar	41
Tabela 7 -	Resultado das comparações da lipase e da amilase entre os grupos e tempos de avaliação.....	47
Tabela 8 -	Resultado das correlações do número de cateterizações com as alterações das enzimas	48

RESUMO

Furuya Junior CK. *Fistulotomia papilar versus cateterização convencional para acesso biliar endoscópico: avaliação clínico-laboratorial* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

Introdução: O sucesso da cateterização da via biliar é de importância para o diagnóstico e terapêutica nas afecções biliopancreáticas nos procedimentos de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) e está associado a complicações graves e mortalidade. O objetivo do estudo foi comparar o sucesso, perfil laboratorial e as complicações da técnica de fistulotomia papilar direta com o acesso cateter e fio-guia. **Métodos:** No período de julho de 2010 a maio de 2017 foram selecionados e randomizados para CPRE em dois grupos: cateterização com cateter e fio-guia (Grupo I) e a fistulotomia papilar (Grupo II). As curvas de amilase, lipase e proteína C reativa (T0, 12 e 24 horas) e as complicações (pancreatite, sangramento e perfuração) foram avaliadas após CPRE. **Resultados:** Foram incluídos 102 pacientes (66 do sexo feminino e 36 do masculino, com idade média de $59,11 \pm 18,7$ anos) e divididos em 51 pacientes para Grupo I e 51 no Grupo II. Os sucessos das cateterizações dos Grupos I e II foram de 76,47% e 100%, respectivamente ($p=0,0002$). Doze pacientes (23,53%) do Grupo I foram considerados pacientes de cateterização difícil e submetidos à fistulotomia papilar com sucesso no acesso biliar. Foram observadas 13,7% (2 perfurações e 5 pancreatites leves) e 2 % (1 paciente com perfuração e pancreatite) complicações nos Grupos I e II, respectivamente ($p=0,062$). **Conclusão:** A fistulotomia papilar demonstrou maior eficácia na cateterização da via biliar e com menor índice de amilasemia e lipasemia em comparação a cateterização com papilótomo e fio guia. As complicações foram semelhantes entre as duas técnicas.

Descritores: cateterismo; pancreatite; ducto colédoco; pancreatocolangiografia retrógrada endoscópica; terapêutica.

ABSTRACT

Furuya Junior CK. *Papillary fistulotomy versus conventional cannulation for endoscopic bile access: clinical laboratory evaluation* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2017.

Background: The success of biliary tract cannulation is important for the diagnosis and treatment of biliopancreatic diseases in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) procedures. ERCP is associated with severe complications and mortality. The aim of the study was to compare the success, laboratory profile and complications of the direct papillary fistulotomy technique with standard catheter and guidewire access.

Methods: In the period from July 2010 to May 2017, two groups were selected and randomized for ERCP: cannulation with catheter and guidewire (Group I) and papillary fistulotomy (Group II). The curves of amylase, lipase and C-reactive protein (T0, 12 and 24 hours) and complications (pancreatitis, bleeding and perforation) were evaluated after ERCP. **Results:** A total of 102 patients (66 females and 36 males, mean age 59.11 ± 18.7 years) were divided into 51 patients for Group I and 51 for Group II. The success of cannulation was 76.47% and 100%, in Groups I and II, respectively ($p = 0.0002$). Twelve patients (23.53%) of Group I were considered to have difficult cannulation and were submitted to fistulotomy with successful biliary access. There were 13.73% (2 perforations and 5 mild pancreatitis) and 2% (1 patient with perforation and pancreatitis) complications in Groups I and II, respectively ($p=0,062$). **Conclusion:** Papillary fistulotomy demonstrated greater efficacy in the bile duct cannulation and presented lower serum amylase and lipase compared with standard catheter and guidewire cannulation. Complications were similar in the two techniques.

Descriptors: cannulation; pancreatitis; common bile duct; cholangiopancreatography, endoscopic retrograde; therapeutic.

1 INTRODUÇÃO

A primeira cateterização da papila duodenal maior foi descrita por McCune *et al.*¹, em 1968. No contexto terapêutico, Classen e Demling² e quase simultaneamente Kawai *et al.*³ publicaram em 1974 a primeira esfincterotomia biliar via endoscópica.

A cateterização da via biliar é o passo fundamental para o diagnóstico e terapêutica das afecções biliopancreáticas no procedimento de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE). A técnica recomendada é a cateterização através do óstio papilar, porém, a falha na cateterização da via biliar por endoscopistas experientes pode variar de 5% a 20% dos casos^{4,5}. Nesta situação sugere-se a denominação “Cateterização biliar difícil”, que é definida pela presença de um ou mais dos seguintes critérios: mais que cinco tentativas de cateterização; mais de cinco minutos de tentativas de cateterização após a visibilização da papila; mais de uma cateterização ou opacificação não intencional do ducto pancreático (DP)⁶. Para os casos considerados de cateterização biliar difícil, existem outras técnicas optativas: Técnica de duplo fio-guia (DFG) (Figura 1), Técnica do *stent* pancreático (Figura 2), Técnica de *rendez-vous* (RDV), Técnica da papilotomia por pré-corte (PPC) (Figuras 3 e 4), Técnica de esfincterotomia transpancreática e Técnica da fistulotomia papilar (FP) (Figuras 5 e 6).

Figura 1 - Técnica de duplo fio-guia. Imagem radiológica (A) e endoscópica após realização de papilotomia (B)

Figura 2 - Técnica de duplo fio-guia. Sequência de cateterização do ducto pancreático, colocação de prótese pancreática e após acesso da via biliar com a realização de papilotomia

Figura 3 - Técnica de papilotomia por pré-corte. Desenho esquemático mostrando a sequência da dissecção com cateter estilete (B e C), exposição dos ductos biliar e pancreático (C) e cateterização com esfinterótomo (D)

Figura 4 - Técnica de papilotomia por pré-corte. Incisão inicial na porção proximal do óstio papilar (Fotos A e B) com exposição dos ductos colédoco (seta branca) e pancreático (seta preta) (Fotos C e D)

Figura 5 - Desenho esquemático da técnica de fistulotomia papilar. Incisão acima do óstio papilar (B) com exposição da camada muscular do esfíncter (C). Dissecação e acesso ducto colédoco (D e E). Ampliação da fistula utilizando esficterótomo

Figura 6 - Sequência da técnica de fistulopapilotomia e varredura da via biliar

De acordo com a técnica e o modelo de acessório empregado para cateterização, haverá diferentes modos e intensidades de fenômenos traumáticos, tendo como consequências as complicações de pancreatite, perfuração duodenal, hemorragia e colangite⁷. As complicações gerais da

CPRE estão relacionadas aos efeitos adversos da sedação como dessaturação, aspiração do conteúdo gastrointestinal e lacerações traumáticas relacionadas à passagem do aparelho. As complicações específicas à manipulação biliopancreática são a perfuração retroduodenal, hemorragia pós-papilotomia, colangite e pancreatite.

A pancreatite aguda pós CPRE é a complicação mais temida. O trauma mecânico na ampola e DP devido às repetidas tentativas de cateterização, lesão química ou hidrostática decorrente de injeção de contraste no DP, bem como o dano térmico relacionado à esfínterotomia endoscópica podem ativar a cascata de mecanismos que culminarão com a pancreatite aguda. Esta complicação é uma das mais frequentes, com incidência de 1% a 10% e mortalidade de 0,1% a 1%⁸.

Portanto, o intuito inicial e fundamental é sempre a cateterização seletiva da via biliar, embora através do óstio papilar possa haver inadvertidamente a cateterização do DP. Das técnicas optativas acima mencionadas, apenas a FP pode proporcionar o acesso a via biliar sem risco de cateterizar o DP. A fistulotomia foi descrita inicialmente por Osnes *et al.*⁹. Estes autores observaram uma fístula coledocoduodenal espontânea durante a CPRE. A injeção de contraste pela fístula detectou cálculos em colédoco. Após efetuaram ampliação da fístula com alça diatérmica. Os pacientes foram observados por alguns dias com a saída espontânea dos cálculos. Caletti *et al.*¹⁰, em 1978, relataram a realização de uma fístula endoscópica artificial coledocoduodenal em paciente com icterícia obstrutiva e com uso de um bisturi endoscópico “tipo agulha” sem sucesso prévio na

cateterização convencional. Shapira *et al.*¹¹, em 1982, desenvolveram o cateter tipo estilete e descreveram a realização da fístula e ampliação para retirada de cálculos em 15 pacientes com proeminência do segmento distal do colédoco visibilizado endoscopicamente.

Existem poucos estudos onde as técnicas de pré-corte e FP são empregados inicialmente para o acesso da via biliar¹²⁻¹⁴. A técnica de FP fundamenta-se no acesso ao ducto biliar distante do DP, através da incisão da papila na posição superior ao óstio papilar, metade proximal da papila (Figuras 5 e 6). Sakai *et al.*¹⁵, em 2001, relataram a ocorrência de pancreatite de 7,6%, tendo em vista a manipulação prévia da papila e trauma do DP após várias tentativas frustradas de cateterização do ducto biliar.

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a técnica da FP no sucesso do acesso a via biliar e na diminuição da incidência de pancreatite aguda na CPRE, empregando-se como primeira opção e não como alternativa após tentativas iniciais através da técnica convencional.

2 OBJETIVOS

O presente estudo teve por objetivo primário:

- Comparar a técnicas fistulotomia papilar e a cateterização via óstio papilar com cateter e fio-guia quanto ao sucesso do acesso ao ducto biliar.

O objetivo secundário foi:

- Avaliar as complicações das técnicas.

3 MÉTODOS

3.1 Casuística

No período de julho de 2010 a maio de 2017 foram selecionados 102 pacientes para realização de CPRE no Hospital Ana Costa Santos e o Serviço de Endoscopia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Os procedimentos foram realizados por dois endoscopistas experientes e por residentes sob supervisão. Os pacientes foram selecionados de maneira prospectiva e aleatoriamente, por sorteio simples utilizando envelope lacrado, para acesso convencional com papilótomo e fio-guia (Grupo I) e fistulotomia papilar (Grupo II).

Os critérios de inclusão deste estudo foram:

- Pacientes com indícios clínicos, laboratoriais e exames de imagem (ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada de abdômene/ou colangiorressonância) de coledocolitíase encaminhados ao Serviço de Endoscopia com indicação de CPRE pelos médicos responsáveis ao atendimento do paciente.
- Pacientes aos quais foram assegurados a internação hospitalar por período mínimo de 24 horas.

Os critérios de exclusão foram:

- Gastrectomizado à Billroth II.
- Obstrução duodenal.
- Coagulopatia ou em uso de anticoagulante.
- Gestante.
- Vigência de pancreatite aguda.
- Infarto agudo do miocárdio recente (seis meses).
- Papilotomia prévia.
- Menores que 18 anos.
- Recusa do paciente participar do estudo.

A pesquisa foi aprovada e protocolada com o número 0671/09 na Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq) e pelo Subcomitê de Ética da UNILUS, sob registro N 27/15 do Hospital Ana Costa de Santos (Anexo A). Os pacientes foram informados sobre a pesquisa e seus objetivos por carta de informação e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido correspondendo ao Anexo I do Protocolo CAPPesq do HC-FMUSP (Anexo B).

A análise laboratorial foi realizada nas respectivas unidades de Patologia Clínica e com padrão unificado de metodologia na análise das amostras. Os resultados da análise laboratorial foram arquivados no banco de dados do sistema de informática de cada Instituição. Todos os pacientes foram mantidos internados por período mínimo de 24 horas após o procedimento endoscópico.

3.1.1 Características do paciente

3.1.1.3 Dados clínicos

O sintoma dor abdominal foi definido como presente ou ausente, sem pormenorizar características como localização, intensidade e tipo.

O sinal icterícia foi graduado subjetivamente de + a +++.

O emagrecimento foi definido como perda superior a 10 por cento do peso no período de 30 dias, mantendo-se habituais os hábitos alimentares e do perfil psicossocial.

3.2 Colangiografia Endoscópica Retrógrada

A CPRE foi realizada por dois endoscopistas experientes e pelos médicos residentes do serviço. Este exame foi constituído pela combinação dos procedimentos endoscópico e radiológico.

3.2.1 Procedimento radiológico

Na realização da colangiografia endoscópica foi utilizado intensificador de imagem de alta resolução, conectado à central processadora de imagens digitais. Os aparelhos radiológicos foram os radioscópios fixos modelo H3000 Philips® no Hospital Ana Costa e o DARC0015 Arco cirúrgico OEC Brivo Plus GE® utilizados no HC-FMUSP. Durante o procedimento, um técnico em radiologia ou residente do serviço de endoscopia com treinamento em radioscopia biliopancreática assistia ao adequado posicionamento e tomadas de imagens. Na permanência dentro da sala de radiologia, foram utilizados os acessórios de proteção individual: óculos blindados, avental de chumbo, protetor cervical e dosímetro de radioatividade.

3.2.2 Procedimento endoscópico

3.2.2.1 Preparo do paciente

Realizou-se anamnese relacionada a dados referentes à presença de comorbidades como afecções cardiopulmonares, alergia a medicamentos, presença de marcapasso cardíaco e cirurgias prévias. Recomendou-se a suspensão de anti-inflamatório não esteroide (AINE) e ácido acetilsalicílico (AAS) por, no mínimo, cinco dias antes do procedimento. A administração endovenosa de antibióticos foi mantida em pacientes com colangite e iniciada uma hora antes do procedimento em pacientes com risco de endocardite.

De rotina, procedeu-se à administração via oral de 2 mL de dimeticona e sedação profunda sob assistência de um anestesista ou um médico residente treinado através do uso controlado de midazolam (0,02 mg/kg a 0,2 mg/kg), fentanil (0,5 mcg/kg a 1 mcg/kg) e propofol (nas dosagens de 0,5 mg/kg a 1 mg/kg para iniciar a sedação e manutenção de 1,5 mg/kg/hora a 4,5 mg/kg/hora de acordo com a idade). Previamente à sedação, foi instalado cateter nasal de dupla saída para administração de oxigênio úmido em baixo fluxo (3 L/min a 5 L/min).

A entubação orotraqueal foi indicada nos pacientes com as seguintes situações¹⁶:

- problemas anteriores com anestesia ou sedação,
- idosos (ASA $\geq$ III),
- doenças cardiorrespiratórias, renais e hepáticas,
- pacientes não colaborativos,

- história de estridor, ronco ou apneia do sono,
- características faciais dismórficas,
- anormalidades orais, como uma pequena abertura (< 3 cm em um adulto), incisivos proeminentes, dentes soltos ou tampados, palato arqueado alto, macroglossia, hipertrofia tonsilar ou úvula não visível,
- anormalidades do pescoço, como obesidade envolvendo estruturas cervical e facial, pescoço curto, extensão limitada do pescoço,
- mandíbula com anormalidades como micrognatia, retrognatia, trismus ou má oclusão significativa com alto risco cardiorespiratório.

Nos pacientes com sedação profunda e prejuízo da manutenção dos sinais vitais em níveis satisfatórios para realização segura do procedimento, procedeu-se administração endovenosa de antagonistas do benzodiazepínicos e opioide, caracterizados pelo flumazenil na dose de 0,1 mg até o máximo de 1 mg em 10 minutos e naloxona na dose de 0,2 mg a 0,4mg em “bolus”, respectivamente.

Equipamentos de monitoração e reanimação cardiorrespiratórias encontraram-se disponibilizáveis em todos os procedimentos.

Na ocorrência de complicações de indicação cirúrgica, dispunha-se de equipe cirúrgica de prontidão.

3.2.2.2 Equipamentos e acessórios endoscópicos

No procedimento de CPRE foram utilizados endoscópio de visão lateral nos modelos terapêutico Pentax ED-3670TK com processadora EPK-I (com diâmetro externo de 12,1 mm e canal de trabalho de 4,8 mm), Olympus TJF-160 com processadora Exera CV-160 (diâmetro externo de 11,3 mm, canal de trabalho de 4,2 mm) e Fujinon ED-250XT5 com processadora EPX-2200 (11,8 mm, canal de trabalho 4,2 mm).

As fontes termelétrica foram WEM SS-200E, Erbe ICC 200 e ValleyLab Force FX com potências de 30 Watts (fistulotomia papilar) e 50 Watts (esfincterotomia biliar), utilizando corrente de corte puro e disparos em pulsos controlados de dois a três segundos. Em casos de sangramento, utilizou-se corrente de *blend* e/ou coagulação. Nas papilotomias parciais com sangramento, procedeu-se à ressecção do esfíncter utilizando correntes de corte ou *blend* (pacientes com diátese hemorrágica) para controle do sangramento. Nas papilotomias completas, utilizou-se hemostasia com corrente de coagulação e/ou terapêutica injetora.

Na instrumentação biliopancreática, foram utilizados acessórios de uso habitual na CPRE caracterizados por papilótomo TRUEtome 44 (Boston Scientific), Cateter modelo estilete MicroKnife XL (Boston Scientific), Cesta de Dormia (Cook Medical), cateter balonado extrator de cálculos Pro XL (Boston Scientific), fio-guia teflonado com extremidade hidrofílica e flexível (modelo “Jagwire” - Boston Scientific) com diâmetro de 0,025 e 0,035 polegadas para acesso biliar e próteses plásticas quando indicadas com comprimento variável e diâmetro externo de 5 Fr, 7 Fr, 8,5 Fr e 10 Fr, utilizados segundo critérios

colangiográficos obtidos durante procedimento. Na obtenção de espécimes de biópsias foram utilizadas pinças tipo fórceps, modelo FB-24U (Olympus). Na necessidade de hemostasia endoscópica após papilotomia, foi utilizado cateter injetor com agulha de 22 Gauge e solução millesimal de adrenalina.

Os acessórios de uso seletivo e de indicação direcionada às afecções biliopancreáticas peculiares incluíram o litotriptor emergencial de Soehendra, cateter dilatador modelo Soehendra com diâmetros progressivos de 7 Fr, 8,5 Fr e 10 Fr, cateter dilatador balonado CRE Boston Scientific com diâmetros de 6 mm a 8 mm, 10 mm a 12 mm, 12 mm a 14 mm e 15 mm a 18 mm e próteses metálicas revestidas autoexpansíveis com 30 Fr / 6 cm a 10 cm.

3.2.3 Técnica endoscópica

3.2.3.1 Acesso biliar convencional com fio-guia (Grupo I)

O paciente foi posicionado em decúbito lateral esquerdo em ângulo inclinado ou em decúbito ventral, preferencialmente. Passagem do aparelho pelo trajeto orogastroduodenal, posicionado e retificado na segunda porção duodenal em posição frontal à papila duodenal maior.

A cateterização do óstio papilar foi realizada utilizando-se fio-guia metálico teflonado com ponta flexível hidrofílica e diâmetro de 0,035 polegadas, introduzido através do cateter de polietileno com 4,4 Fr de diâmetro. O fio-guia foi exteriorizado na extremidade do cateter em extensão de 2 mm a 3 mm e no interior da ampola biliopancreática. Neste momento, movimentos periódicos e oscilatórios curtos do fio-guia, com o eixo do cateter em direção supero-látero-esquerda para o acesso profundo à via biliar.

O posicionamento biliar do fio-guia foi observado à radioscopia com intuito de verificar a progressão fácil e ascensão em direção superior e paralela à coluna toracolombar caracterizando assim localização biliar. Por sobre o fio-guia o cateter foi progredido e posicionado no ducto hepático comum, junto à confluência, seguida da injeção de solução de contraste diluído em água destilada na preparação de uma parte de contraste para um de água, caracterizando diluição a 50%, obtendo-se a colangiografia retrógrada e o estudo anatômico buscando afecções biliopancreáticas.

Os demais procedimentos no ducto biliar foram realizados conforme técnica habitual (descritos a seguir nos Dados Endoscópicos e Dados Colangiográficos). Na papilotomia o esficterótomo foi posicionado de maneira que a extensão do fio de corte tivesse direção fixa às 11 horas. A tensão aplicada ao fio de corte foi suficiente para permitir discreta retificação com intuito de se evitar secção descontrolada e extensa da papila. O limite da secção foi a prega transversal. Utilizou-se corrente tipo corte puro com potência de 50 W aplicado em pulsos de curta duração. O uso de potência de 30 W foram indicadas em papilar intradiverticulares e na complementação das fistulotomias.

3.2.3.2 Cateterização difícil

As repetidas penetrações do cateter no DP por mais de duas vezes consecutivas, duração maior que 10 minutos, ou cinco a 10 tentativas de cateterização da via biliar foi considerado falha do método não se insistindo na continuidade do procedimento pelo método convencional.

Estes pacientes foram submetidos por protocolo a FP.

3.2.3.3 Acesso biliar através da fistulotomia papilar (Grupo II)

O paciente foi posicionado em decúbito lateral esquerdo em ângulo inclinado ou em decúbito ventral, preferencialmente. Passagem do aparelho pelo trajeto orogastroduodenal, posicionando e retificando na segunda porção duodenal em posição frontal à papila duodenal maior.

Após identificação da papila duodenal maior, foram realizadas incisões utilizando-se um cateter papilótomo de Huibregtse (MicroKnife XL, Boston Scientific, Natrick, USA) com fio-guia (0,035), na mucosa no sentido distal para proximal, longitudinalmente no ápice papilar envolvendo dois terços proximais, aproximadamente 5 a 7 mm acima do óstio papilar. Utiliza-se corrente de corte puro na potência de 30 W para secção da mucosa e do músculo do esfíncter biliar. A dissecação foi interrompida quando se observou secreção biliar e/ou mucosa do ducto biliar, caracterizando abertura da parede do ducto biliar. Após a identificação da abertura do colédoco, efetuou-se a cateterização da fístula para o ducto biliar com fio-guia e esfíncterótomo. Neste momento, movimentos periódicos e oscilatórios curtos do fio-guia, com direcionamento do eixo do cateter em direção supero-látero-esquerda para o acesso profundo à via biliar (Figuras 7 e 8).

Figura 7 - Fistulotomia papilar com exposição da parede do ducto biliar

Figura 8 - Sequencia da fistulotomia papilar. Papila normal (A), exposição da parede do ducto biliar (B), papiloma na via biliar (C) e imagem radiológica (D)

O posicionamento biliar do fio-guia foi observado à radioscopia com intuito de verificar a progressão fácil e ascensão em direção superior e paralela a coluna toracolombar caracterizando assim localização biliar. Por sobre o fio-guia progrediu-se o papilotomo e posicionado no ducto hepático comum, junto à confluência, seguida da injeção de solução de contraste diluído em água destilada na preparação de uma parte de contraste para um de água, caracterizando diluição a 50%, obtendo-se a colangiografia retrógrada e o estudo anatômico buscando afecções biliar.

A seguir, efetuou-se ampliação da fístula utilizando esfínterótomo com fio-guia com o cuidado na secção do esfíncter de Oddi parcialmente dissecado.

Os demais procedimentos no ducto biliar foram realizados conforme a técnica habitual e relatadas nas descrições a seguir.

O procedimento da FP interrompe-se quando há indícios de perfuração para o retroperitônio, falso trajeto do cateter com fio-guia, sangramento importante, perda da posição anatomica ou cateterização do ducto biliar não conseguida após insistentes tentativas. Nestes casos, o procedimento repete-se após três a cinco dias.

3.2.3.4 Dados endoscópicos

A CPRE foi caracterizada pela cateterização com obtenção da colangiopancreatografia para avaliação diagnóstica radiológica e a terapêutica quando ocorreu necessidade de procedimento cirúrgico-endoscópico, tais como, papilotomia, dilatação balonada da papila maior, seguida ou não de instrumentação com manipulação biliopancreática (varredura da via biliar, passagem de próteses, etc.).

Na caracterização da extensão da papilotomia, a porção papilar foi dividida em três partes simétricas a partir do óstio até a prega transversal do duodeno. A secção da parte distal foi definida como papilotomia econômica (até 5 mm), caracterizando-se a parte média como papilotomia parcial (5,1 a 10 mm) e, quando junto a prega transversal, como papilotomia completa ou clássica (acima de 10 mm). Procedeu-se com a ampliação da papilotomia através do balão dilatador hidrostático de 10 a 12 mm, 12 a 15 mm e até 15 a 18 mm, conforme o diâmetro do cálculo a ser retirado.

Na presença de coledocolitíase, procedeu-se à varredura inicial com cateter balão extrator e/ou cesto de Dormia até o clareamento completo da via biliar. A passagem de cesto variou de três a cinco vezes e a do balão extrator duas vezes. Na revisão, realizou-se nova contrastação biliar a partir da confluência dos ductos hepáticos para confirmar a ausência de cálculos.

A passagem de endoprótese biliar ocorreu na coledocolitíase com desproporção coledociana ou cálculo gigante e nos estreitamentos com características colangiográficas de malignidade, com intuito de drenagem biliar. Nestes pacientes, foram procedidos escovados citológicos e biopsias intrabiliares antes do posicionamento da prótese.

A passagem de prótese pancreática foi indicada quando houve duas ou mais cateterizações e/ou contrastações inadvertidas do DP com a intenção de prevenção da pancreatite aguda.

3.2.3.5 Dados colangiográficos

A coledocolitíase foi definida como falha de enchimento móvel e regular após a cuidadosa contrastação biliar a partir de lenta injeção de contraste no ducto biliar.

A imagem de interrupção abrupta de enchimento biliar com irregularidade e estreitamento progressivo, em qualquer nível biliar, foi caracterizado como estenose da via biliar de natureza possível maligna. Nesta eventualidade, procedeu-se ao escovado citológico associado a biopsias com fórceps, seguido da drenagem biliar com prótese plástica ou metálica autoexpansível.

A medida do calibre da via biliar e DP foi realizada através de método de aferição indireto em que a escala de medida padrão da imagem radiológica foi baseada nos diâmetros dos duodenoscópios de modelo (11,2 a 12,1 mm). A imagem escalonada por régua milimétrica e comparada por sobreposição e no filme radiológico obtido das imagens das vias biliares e pancreático. O diâmetro biliar médio foi estimado ao nível da inserção do ducto cístico ou de seu coto junto ao colédoco proximal e o diâmetro pancreático médio correspondendo à medida obtida do DP na porção do colo da glândula. As cateterizações e contrastações pancreáticas nos grupos foram necessárias e obtidas apenas em casos selecionados e indicados em casos suspeitos de neoplasia pancreática, investigação de pâncreas *divisum* e pancreatite crônica.

A papilite e disfunção do esfíncter de Oddi foram caracterizadas pelo edema e/ou papila com óstio fechado, resistência à penetração do cateter na via biliar e, às vezes, com aparente consistência fibrótica na região. Do ponto de vista radiológico, observa-se estreitamento regular do colédoco distal com

esvaziamento retardado do contraste injetado. Nestes pacientes, procedeu-se papilotomia com objetivo de facilitar a drenagem, bem como biopsias da porção intrapapilar.

3.2.3.6 Análise laboratorial

Foram realizados exames laboratoriais para identificar alterações enzimáticas e inflamatórias nos pacientes submetidos aos procedimentos endoscópicos.

Para a dosagem de amilase e lipase séricas foram utilizados os aparelhos Cobas Integra 700 - Roche diagnóstica e Modular Hitachi - Roche diagnóstica.

A caracterização de alterações enzimáticas foi avaliada pela dosagem sérica de amilase e lipase, coletadas até 24 horas antes do exame e após 12 e 24 horas da realização do procedimento endoscópico.

Em relação à dosagem de amilase, os valores normais foram de 0 U/l a 100 U/l. Definiu-se como hiperamilasemia os valores acima de 300 U/l, porém sem apresentação clínica de dor.

O valor normal da dosagem de lipase foi de 0 mg/dL a 60mg/dL.

A dosagem de proteína C reativa (PCR) foi realizada por método quantitativo denominado nefelometria e considerada normal quando abaixo de 5 mg/dL e elevada quando acima deste limite. A caracterização de alteração inflamatória foi estabelecida pela dosagem sérica da proteína C reativa (PCR) coletada até 24 horas antes do exame e após 12 e 24 horas da realização do procedimento.

Na pancreatite pós-colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (PPCPRE), as concentrações séricas de amilase aumentam rapidamente em três a seis horas, com meia vida de 10 a 12 horas, persistem por três a cinco dias^{17,18}, e apresentam excreção por filtração glomerular¹⁹. Em relação à lipase, as concentrações aumentam em três a seis horas, com pico em 24 horas, e podem permanecer elevados por uma a duas semanas^{17,18}. A lipase sérica é excretada e reabsorvida pelos túbulos renais e permanece elevada por oito a 14 dias^{17,18}.

A metodologia da análise e coleta do material ocorreu de maneira uniforme nas duas Instituições onde se realizou a pesquisa.

3.2.3.7 Seguimento pós-CPRE.

Os pacientes foram mantidos internados por 24 horas após realização do procedimento endoscópico e acompanhados pelos Médicos Residentes do Hospital Ana Costa e Serviço de Endoscopia Digestiva do HC-FMUSP. Na ocorrência de complicações, os pacientes permaneceram internados até recuperação completa. O acompanhamento imediato, realizado durante as 24 horas após a CPRE, foi coordenado pelo endoscopista executante de modo direto mediante avaliação do paciente ou indireto através do contato telefônico com o avaliador. Durante a internação foi mantido jejum oral até se obter o resultado dos exames laboratoriais afastando-se possibilidade da ocorrência de pancreatite aguda, reposição hidroeletrólítica e evitou-se aplicação de analgésicos com intuito de preservar a avaliação clínica; no entanto, utilizados sob supervisão médica após diagnóstico estabelecido de pancreatite.

A utilização de antibiótico foi restrita à presença prévia de colangite e, após o procedimento, em pacientes com antecedentes de endocardite bacteriana e naqueles complicados com perfuração duodenal, consequente à manipulação endoscópica.

As complicações do procedimento endoscópico foram determinadas por qualquer evento fisiopatológico, local ou sistêmico, inerente ao exame e manipulação biliopancreática. As complicações em análise, neste estudo, incluem a pancreatite, perfuração, colangite e hemorragia. As complicações gerais como reações alérgicas, flebites e reações viscerais inespecíficas não foram incluídas no relato de investigação.

A avaliação de PPCPRE foi criteriosa e realizada através de dados clínicos e laboratoriais, complementados por métodos imagenológicos. Normatizou-se definir o achado clínico de dor epigástrica irradiada para os flancos e persistente, na definição de pancreatite aguda, porém associados a dados laboratoriais ou de imagem. Em relação aos resultados laboratoriais, considerou-se para o diagnóstico a elevação da amilase e/ou lipase sérica três vezes acima do limite superior da normalidade²⁰. A tomografia computadorizada abdominal foi realizada nos pacientes em que os dados clínico-laboratoriais caracterizavam pancreatite. Com isso, os pacientes com alterações laboratoriais que extrapolassem os limites de normalidade e apresentassem dor abdominal foram caracterizados por apresentar pancreatite e encaminhados para avaliação de tomografia computadorizada.

Os pacientes que se mantiveram internados por pancreatite aguda foram liberados apenas quando ocorreu clareamento completo dos parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem.

Na avaliação da gravidade de pancreatite dos pacientes internados foram utilizados os critérios de Ranson *et al.*²¹, sendo classificados nas formas leve, moderada ou grave. A cada um dos critérios foi atribuído um ponto, totalizando-se onze pontos. Foi classificada em forma leve quando houvesse até três pontos, moderada de três a sete pontos e grave acima de oito pontos. Os critérios de Ranson encontram-se no Quadro 1.

Quadro 1 - Critério gravidade de admissão de Ranson²¹

Admissão	Nas primeiras 48 horas
Idade > 55 anos	Queda do hematócrito >10 mg/dL
Leucócitos > 16000/mm ³	Calcemia menor que 8 mg/dL
Glicemia > 200mg/dl	PaO ₂ menor que 60 mmHg
DHL > 350U/l	Déficit de bases maior que 4 mEq/L
AST > 250 U/l	Sequestro volêmico estimado maior que 6 L
	Elevação da ureia maior que 10 mg/dL

Na avaliação tomográfica foram utilizados os critérios de Balthazar *et al.*²² para caracterizar os achados imagenológicos que encontram-se no Quadro 2.

Quadro 2 - Classificação tomográfica de pancreatite de Balthazar²²

Grau A	Aparência normal
Grau B	Aumento difuso ou focal
Grau C	Anormalidades da glândula pancreática acompanhada de leves alterações inflamatórias peripancreáticas
Grau D	Coleção líquida única, normalmente no espaço pararrenal anterior
Grau E	Duas ou mais coleções líquidas próximas ao pâncreas ou gás intrapancreático ou inflamação peripancreática

A perfuração duodenal foi definida pelo achado de formação gasosa ou contraste no retroperitônio detectados pela radiografia simples de abdome. Na ocorrência de perfuração, inicialmente efetuamos tratamento conservador com medidas de jejum, passagem de sonda nasointestinal, inibidor de bomba protônica e antibióticos de amplo espectro. Os pacientes que apresentavam acentuação dos achados clínicos, leucocitose com desvio à esquerda ou exame físico compatível com abdome agudo, foram avaliados pela equipe cirúrgica de plantão para eventual intervenção.

A hemorragia foi caracterizada pela evidência endoscópica e/ou dados clínico-laboratoriais. Foram utilizados parâmetros diretos como presença de hematêmese, melena ou enterorragia e evidência indireta de queda de hemoglobina de 2 g/dL, coletada após 12 horas do procedimento.

Todos os pacientes foram acompanhados após alta hospitalar com retorno ambulatorial ou contacto telefônico na segunda e quarta semana. Não houve perda de seguimento de pacientes nos dois grupos.

3.3 Cálculo amostral

No cálculo da amostra considerando a taxa de sucesso no acesso ao ducto biliar pela canulação do óstio papilar de 75% e pela fistulopapilotomia de 95%^{4,5}, serão necessários 55 pacientes em cada grupo para detectar diferença estatística nas duas técnicas, com significância de 0,05 pelo teste bilateral e 80% de detectar a diferença. No estudo, foram alocados 51 pacientes em cada grupo.

3.3 Análise Estatística

Os dados foram tabulados com o *software* Microsoft-Excel 2003 e as análises realizadas com o *software* IBM-SPSS *for Windows* versão 20.0 e os testes foram realizados com nível de significância de 5% (Anexo D).

Para elaboração deste estudo, foram incluídos os pacientes com indicação de CPRE, sendo sorteados aleatoriamente através de envelope para o procedimento via convencional ou fistulotomia papilar.

As características pessoais quantitativas dos pacientes foram descritas segundo via de acesso com uso de medidas resumo (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) e comparadas com uso de testes t-Student ou testes Mann-Whitney e testes Kruskal-Wallis²³.

As características clínicas e complicações foram descritas segundo os grupos e foram verificadas as associações com os testes de qui-quadrado, teste exato de Fisher ou testes da razão de verossimilhanças²³. As medidas de lipase, amilase e proteína C reativa foram descritas segundo os grupos e os tempos de avaliação. Os valores de enzimas de lesão pancreática foram comparadas entre os grupos e os tempos utilizando as equações de estimativas generalizadas (EEG) com distribuição marginal gama e função de ligação identidade²⁴ com matriz de correlações entre os tempos de avaliação autorregressiva de primeira ordem. As análises foram seguidas de comparações múltiplas de Bonferroni²⁵ quando necessárias para verificar entre quais grupos ou tempos ocorreram as diferenças.

Foram calculadas as correlações de Spearman²³ entre as variações nas enzimas em 12 e 24 horas relativamente ao valor médio com o número de cateterizações.

Os resultados da amilase, lipase e proteína C reativa foram ilustrados com uso de gráficos de perfis médios com os respectivos erros padrões.

4 RESULTADOS

O estudo apresentado compara a cateterização convencional com a fistulotomia papilar e abrangeram aspectos metodológicos em que os dados laboratoriais permitiram correlações nas análises das variáveis categorizadas com intuito de aferir o grau de reação pancreática após as tentativas de acesso biliar (Figura 9). Neste contexto, será apresentada nesta as análises das variáveis comparando as duas técnicas de acesso biliar.

Figura 9 - Organograma demonstrando a sequência de procedimentos nominados no estudo. CFG: acesso cateter e fio-guia

A Tabela 1 mostra que as características pessoais e exames laboratoriais basais dos pacientes foram estatisticamente semelhantes entre os grupos selecionados ($p > 0,05$).

Em relação à idade, o Grupo I apresentou média de 57,4 ($\pm 19,3$) anos, sexo feminino com idade média de 59,0 ($\pm 20,8$) anos e masculino 54,22 ($\pm 16,35$) anos; e Grupo II com idade média de 60,9 ($\pm 18,1$) anos, sexo feminino com idade média de 58,9 (± 19) anos e masculino 64,5 ($\pm 16,1$) anos.

Neste estudo, 33 (64,71%) pacientes foram do sexo feminino e 18 (35,29%) do sexo masculino para o Grupo I e 33 (64,71%) feminino e 18 (35,29%) masculino no Grupo II.

Tabela 1 - Descrição das características pessoais e exames laboratoriais basais dos pacientes

Variável	Grupo I (N = 51)	Grupo II (N = 51)	Total (N = 102)	p
Idade (anos)				0,343*
Média $\pm \sigma$	57,4 $\pm$ 19,3	60,9 $\pm$ 18,1	59,1 $\pm$ 18,7	
Mediana (mín.; máx.)	56 (19; 91)	64 (22; 95)	58 (19; 95)	
Sexo, n (%)				>0,999**
Feminino	33 (64,7)	33 (64,7)	66 (64,7)	
Masculino	18 (35,3)	18 (35,3)	36 (35,3)	
AST				0,680
Média $\pm \sigma$	116,3 $\pm$ 143,4	124,3 $\pm$ 168,3	120,1 $\pm$ 155,1	
Mediana (mín.; máx.)	44 (8; 691)	60 (13; 762)	50 (8; 762)	
ALT				0,873
Média $\pm \sigma$	163,6 $\pm$ 191,6	154,1 $\pm$ 169,3	159 $\pm$ 180,4	
Mediana (mín.; máx.)	83 (9; 776)	104 (11; 662)	90 (9; 776)	
FA				0,585
Média $\pm \sigma$	267,8 $\pm$ 329,7	301,9 $\pm$ 320,4	284,3 $\pm$ 323,9	
Mediana (mín.; máx.)	153,5 (8; 1567)	173 (32; 1320)	162 (8; 1567)	
GGT				0,821
Média $\pm \sigma$	532 $\pm$ 454,3	543,4 $\pm$ 578,2	537,5 $\pm$ 515,1	
Mediana (mín.; máx.)	466,5 (39; 1684)	284 (11; 2269)	382 (11; 2269)	
Bilirrubina total				0,994
Média $\pm \sigma$	4,1 $\pm$ 4,9	5,3 $\pm$ 7,5	4,7 $\pm$ 6,3	
Mediana (mín.; máx.)	2 (0,1; 23,4)	2,1 (0,2; 29,2)	2,1 (0,1; 29,2)	
Bilirrubina direta				0,683
Média $\pm \sigma$	3,6 $\pm$ 4,4	4,2 $\pm$ 6,3	3,9 $\pm$ 5,4	
Mediana (mín.; máx.)	1,6 (0,1; 20,9)	1,1 (0,1; 22,4)	1,5 (0,1; 22,4)	

Teste Mann-Whitney; * Teste t-Student; ** Teste qui-quadrado

AST - Aspartato transaminase, ALT - Alanina transaminase, FA - Fosfatase alcalina e

GGT - Gama glutamil transpeptidase

σ - desvio padrão

A Tabela 2 mostra os achados de exames de ultrassom, tomografia e colangiorressonância de abdome segundo os grupos. Foram também indicados pacientes com achados de dilatação e coledocolitíase no intraoperatório.

Tabela 2 - Descrição dos exames de imagem segundo os grupos

Variável	Grupo I	Grupo II
Ultrassonografia abdominal		
Dilatação intra-hepática		
Sim	8	12
Não	29	18
Dilatação extra-hepática		
Sim	9	14
Não	28	16
Coledocolitíase		
Sim	14	14
Não	23	16
Colelitíase		
Sim	15	6
Não	22	24
TC de abdome		
Dilatação intra-hepática		
Sim	6	6
Não	4	8
Dilatação extra-hepática		
Sim	6	7
Não	4	7
Coledocolitíase		
Sim	1	4
Não	9	10
Colangiorressonância		
Dilatação intra-hepática		
Sim	4	3
Não	7	2
Dilatação extra-hepática		
Sim	4	3
Não	7	2
Coledocolitíase		
Sim	7	1
Não	4	4
Intraoperatório		
Dilatação intra-hepática		
Sim	0	2
Não	4	0
Dilatação extra-hepática		
Sim	3	1
Não	1	1
Coledocolitíase		
Sim	3	1
Não	1	1

A Tabela 3 demonstra a coledocolitíase foi observado em 80,4% e 62,7% nos Grupos I e II, respectivamente ($p = 0,048$). Os sucessos das cateterizações das vias biliares foram maiores no Grupo II (100%), comparados ao Grupo I (76,48%) ($p = 0,0002$). A FP foi realizada em uma única sessão. As dilatações intra e extra-hepáticas e a passagem de próteses (bilíares e pancreáticas) não apresentaram diferenças significantes entre os Grupos I e II ($p > 0,05$). As papilas intra ou peridiverticular foram observadas 15,7% e 3,9% nos Grupos I e II, respectivamente ($p = 0,046$). No estudo, as cateterizações consideradas difíceis foram em 12 pacientes (23,52%) com acesso à via biliar através da técnica de FP (Figura 9). Em relação às complicações, os Grupos I e II apresentaram 13,7% e 2%, respectivamente, e sem significância estatística ($p = 0,0597$). No grupo II foi observado um (2%) caso de complicação representado por perfuração retroperitoneal e pancreatite.

Tabela 3 - Descrição dos achados da CPRE e as complicações

Variável	GRUPO I n=51	GRUPO II n = 51	Total (N = 102)	p
Coledocolitíase				0,048
Não	10 (19,6)	19 (37,3)	29 (28,4)	
Sim	41 (80,4)	32 (62,7)	73 (71,6)	
Dilatação intra-hepática				0,6572
Não	36 (70,6)	38 (74,5)	74 (72,6)	
Sim	15 (29,4)	13 (25,5)	28 (27,4)	
Dilatação extra-hepática				0,5512
Não	25 (49,02)	22 (43,1)	47 (46,1)	
Sim	26 (50,98)	29 (56,9)	55 (53,9)	
Papila intra ou peridiverticular				0,046
Não	43 (84,3)	49 (96,1)	92 (90,2)	
Sim	8 (15,7)	2 (3,9)	10 (9,8)	
Prótese				0,236
Não	42 (82,4)	37 (72,6)	79 (77,5)	
Sim	9 (17,6)	14 (27,4)	23 (22,5)	
Prótese biliar				0,463
Não	42 (82,4)	39 (76,5)	81 (79,4)	
Sim	9 (17,6)	12 (23,5)	21 (20,6)	
Prótese pancreática				0,495*
Não	51 (100)	49 (96,1)	100 (98)	
Sim	0	2 (3,9)	2 (2)	
Colangite				0,678*
Não	49 (96,1)	47 (92,2)	96 (94,1)	
Sim	2 (3,9)	4 (7,9)	6 (5,9)	
Acesso via biliar				0,0002*
Não	12 (23,5)	0		
Sim	39 (76,5)	51 (100)		
Complicações (pancreatite, sangramento ou perfuração)				0,0597*
Não	44 (86,3)	50 (98)	94 (92,2)	
Sim	7 (13,7)	1 (2)	8 (7,8)	
Pancreatite	5	1		
Perfuração	2	1		
Sangramento	0	0		

Teste qui-quadrado; * Teste exato de Fisher

A Tabela 4 mostra que a apenas o número de cateterizações foi estatisticamente maior na cateterização difícil ($p < 0,001$). Os achados da CPRE e uso de próteses e as complicações não apresentaram associação estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 4 - Descrição dos achados de CPRE e complicações dos pacientes segundo os grupos e subgrupos

Variável	Grupos		Grupo II (N = 51)	Total (N = 102)	P
	Grupo I (N = 51)				
	CFG (N = 39)	Cateterização Difícil (N = 12)			
Coledocolitíase					0,059
Não	6 (15,4)	4 (33,3)	19 (37,3)	29 (28,4)	
Sim	33 (84,6)	8 (66,7)	32 (62,7)	73 (71,6)	
Dilatação intra-hepática					0,852
Não	28 (71,8)	8 (66,7)	38 (75)	74 (72,5)	
Sim	11 (28,2)	4 (33,3)	13 (25)	28 (27,5)	
Dilatação extra- hepática					0,834
Não	19 (48,7)	6 (50)	22 (43)	47 (46)	
Sim	20 (51,3)	6 (50)	29 (57)	55 (54)	
Papila intra ou peridiverticular					0,119
Não	33 (84,6)	10 (83,3)	49 (96,1)	92 (90,2)	
Sim	6 (15,4)	2 (16,7)	2 (3,9)	10 (9,8)	
Prótese					0,375
Não	33 (84,6)	9 (75)	37 (72,5)	79 (77,5)	
Sim	6 (15,4)	3 (25)	14 (27,5)	23 (22,5)	
Prótese biliar					0,580
Não	33 (84,6)	9 (75)	39 (76,5)	81 (79,4)	
Sim	6 (15,4)	3 (25)	12 (23,5)	21 (20,6)	
Prótese pancreática					0,245
Não	39 (100)	12 (100)	49 (96,1)	100 (98)	
Sim	0 (0)	0 (0)	2 (3,9)	2 (2)	
Colangite					0,494
Não	38 (97,4)	11 (91,7)	47 (92,2)	96 (94,1)	
Sim	1 (2,6)	1 (8,3)	4 (7,8)	6 (5,9)	
Complicações (pancreatite, sangramento ou perfuração)					0,062
Não	34 (87,2)	10 (83,3)	50 (98)	94 (92,2)	
Sim	5 (12,8)	2 (16,7)	1 (2)	8 (7,8)	
Número de cateterizações					<0,001
Média ± σ	3,3 ± 1,9	7,5 ± 2,8		4,3 ± 2,8	
Mediana (mín.; máx.)	3 (1; 10)	8,5 (3; 10)		3 (1; 10)	

Teste da razão de verossimilhanças; * Teste Mann-Whitney; σ - desvio padrão

A Tabela 5 mostra que os valores médios das lipases e amilases apresentaram comportamentos entre os grupos estatisticamente diferentes ao longo dos tempos avaliados ($p = 0,026$ e $p = 0,013$). A proteína C reativa não houve diferenças entre os grupos ($p = 0,189$) e nem ao longo dos tempos avaliados ($p = 0,07$).

Tabela 5 - Descrição da lipase, amilase e proteína C reativa em relação aos tempos de avaliação

Variável	Grupo I (N = 51)			Grupo II (N = 51)			p Grupo	p Tempo	p Interação
	Pré	12 horas	24 horas	Pré	12 horas	24 horas			
Lipase									
média ± σ	69,4 ± 102,1	439 ± 1064,8	199,5 ± 528,3	41,4 ± 37,2	100,6 ± 183,3	85,2 ± 189,1	0,006	<0,001	0,026
mediana (mín.; máx.)	38 (9; 611)	52 (10; 5014)	48 (8; 3000)	32 (0; 239)	42,5 (8; 968)	40 (5; 1334)			
Amilase									
média ± σ	76,4 ± 57,8	453,5 ± 1287,4	304 ± 979,3	59,6 ± 36,2	98,1 ± 94,3	85,8 ± 102,6	0,003	<0,001	0,013
mediana (mín.; máx.)	59 (12; 310)	80 (14; 7900)	70 (13; 6721)	50 (14; 236)	69 (21; 624)	67,5 (12; 732)			
Proteína C reativa									
média ± σ	126,6 ± 539,7	49,5 ± 89,7	45,4 ± 70,5	58,6 ± 104,8	41,4 ± 62	38,8 ± 52,9	0,189	0,070	0,353
mediana (mín.; máx.)	11,1 (0,1; 3813)	15,5 (0,3; 486,1)	19,16 (0,5; 340,9)	12 (0,2; 549)	13,8 (0,3; 271)	16,6 (0,5; 223,1)			

EEG com distribuição gama e função de ligação identidade; Nem todos os pacientes tiveram todas as medidas avaliadas em todos os tempos
σ - desvio padrão

A Tabela 6 mostra que os valores médios das lipases e a amilases apresentaram diferenças das médias estatisticamente significativas entre os subgrupos (acesso convencional, cateterização difícil e Grupo II) ($p = 0,020$; $p = 0,017$ respectivamente), independente dos tempos avaliados e entre os tempos por subgrupos ($p = 0,001$; $p = 0,001$, respectivamente).

Tabela 6 - Descrição da lipase, amilase e proteína C reativa em relação aos tempos considerando a cateterização difícil no acesso biliar

Variável/Tempo	Grupo I		Grupo II (N = 51)	p Grupo	p Tempo	p Interação
	CFG (N = 39)	Cateterização Difícil (N = 12)				
Lipase				0,020	0,001	0,097
Pré						
Média $\pm \sigma$	79,1 $\pm$ 115,5	38,6 $\pm$ 14,8	41,4 $\pm$ 37,2			
Mediana (mín.; qmáx.)	35 (9; 611)	38,5 (16; 61)	32 (0; 239)			
12 horas						
Média $\pm \sigma$	467,3 $\pm$ 1149,3	347 $\pm$ 761	100,6 $\pm$ 183,3			
Mediana (mín.; máx.)	52 (10; 5014)	62 (30; 2657)	42,5 (8; 968)			
24 horas						
Média $\pm \sigma$	223,5 $\pm$ 596,2	116,6 $\pm$ 122,4	85,2 $\pm$ 189,1			
Mediana (mín.; máx.)	43 (8; 3000)	65 (28; 376)	40 (5; 1334)			
Amilase				0,017	0,001	0,078
Pré						
Média $\pm \sigma$	81,7 $\pm$ 62,8	59 $\pm$ 33,7	59,6 $\pm$ 36,2			
Mediana (mín.; máx.)	62 (12; 310)	48,5 (22; 136)	50 (14; 236)			
12 horas						
Média $\pm \sigma$	388,4 $\pm$ 1277,3	665 $\pm$ 1354,1	98,1 $\pm$ 94,3			
Mediana (mín.; máx.)	80 (14; 7900)	116 (44; 4545)	69 (21; 624)			
24 horas						
Média $\pm \sigma$	322,7 $\pm$ 1103,1	243,3 $\pm$ 387,2	85,8 $\pm$ 102,6			
Mediana (mín.; máx.)	70 (13; 6721)	89 (44; 1403)	67,5 (12; 732)			
Proteína C reativa				0,406	0,135	0,562
Pré						
Média $\pm \sigma$	143,4 $\pm$ 609,4	71,9 $\pm$ 191,8	58,6 $\pm$ 104,8			
Mediana (mín.; máx.)	11,2 (0,1; 3813)	9,6 (0,7; 678,2)	12 (0,2; 549)			
12 horas						
Média $\pm \sigma$	45,4 $\pm$ 72,3	62,7 $\pm$ 135	41,4 $\pm$ 62			
Mediana (mín.; máx.)	15,1 (0,3; 344,9)	23,6 (0,6; 486,1)	13,8 (0,3; 271)			
24 horas						
Média $\pm \sigma$	43,2 $\pm$ 63,1	52,6 $\pm$ 93,6	38,8 $\pm$ 52,9			
Mediana (mín.; máx.)	15,9 (0,5; 316,1)	26,3 (0,6; 340,9)	16,6 (0,5; 223,1)			

EEG com distribuição gama e função de ligação identidade; Nem todos os pacientes tiveram todas as medidas avaliadas em todos os tempos

σ - desvio padrão

Os Gráficos 1 a 3 observam-se que os valores da lipase e amilase aumentaram nos pacientes do Grupo I. A proteína C reativa não houve diferença entre os grupos ou alterações ao longo dos tempos.

Gráfico 1 - Perfis médios e respectivos erros padrões da lipase

Gráfico 2 - Perfis médios e respectivos erros padrões da amilase **Gráfico 3 - Perfis médios e respectivos erros padrões da proteína C reativa**

Os Gráficos 4 a 6 observam-se variabilidade da lipase, amilase e proteína C reativa ao longo das avaliações. Observam-se valores de amilase e lipase com maiores diferenças nos grupos cateter e fio-guia e na cateterização difícil. A proteína C reativa não houve diferença entre os grupos ou alterações ao longo dos tempos.

Gráfico 4 - Perfis médios e respectivos erros padrões da lipase segundo subgrupos cateter e fio-guia, cateterização difícil e fistulotomia papilar

Gráfico 5 - Perfis médios e respectivos erros padrões da amilase segundo subgrupos cateter e fio-guia, cateterização difícil e fistulotomia papilar

Gráfico 6 - Perfis médios e respectivos erros padrões da proteína C reativa segundo subgrupos cateter e fio-guia, cateterização difícil e fistulotomia papilar

A Tabela 7 mostra que a lipase média aumentou estatisticamente apenas no grupo convencional do pré-CPRE para 12 horas ($p = 0,020$) e a amilase média aumentou no grupo convencional do pré-CPRE para 12 horas e para 24 horas ($p = 0,001$ e $p = 0,32$, respectivamente).

Tabela 7 - Resultado das comparações da lipase e da amilase entre os grupos e tempos de avaliação

Variável	Grupo/Momento	Comparação	Diferença média	Erro padrão	gl	p	IC (95%)	
							Inferior	Superior
Lipase	Grupo I	Pré - 12 horas	-370,21	115,33	1	0,020	-708,72	-31,69
		Pré - 24 horas	-130,94	55,84	1	0,286	-294,84	32,97
		12 horas - 24 horas	239,27	108,36	1	0,409	-78,80	557,33
		Pré - 12 horas	-57,63	24,88	1	0,308	-130,64	15,39
	Grupo II	Pré - 24 horas	-41,79	24,26	1	>0,999	-112,99	29,42
		12 horas - 24 horas	15,84	27,03	1	>0,999	-63,50	95,17
	Pré	Grupo II - Grupo I	-26,38	22,90	1	>0,999	-93,59	40,83
		Grupo II - Grupo I	-338,96	126,69	1	0,112	-710,83	32,91
	12 horas	Grupo II - Grupo I	-115,53	61,91	1	0,930	-297,25	66,18
		Grupo II - Grupo I	-153,76	38,33	1	0,001	-266,25	-41,27
Amilase	Grupo I	Pré - 12 horas	-99,58	32,47	1	0,032	-194,89	-4,27
		Pré - 24 horas	54,18	39,86	1	>0,999	-62,81	171,18
		12 horas - 24 horas	-38,49	16,05	1	0,247	-85,60	8,62
		Pré - 12 horas	-25,87	17,11	1	>0,999	-76,08	24,34
	Grupo II	Pré - 24 horas	12,62	17,53	1	>0,999	-38,83	64,08
		12 horas - 24 horas	-16,75	17,74	1	>0,999	-68,83	35,34
	Pré	Grupo II - Grupo I	-132,02	46,37	1	0,066	-268,12	4,09
		Grupo II - Grupo I	-90,46	36,15	1	0,185	-196,57	15,66
	12 horas	Grupo II - Grupo I						
	24 horas	Grupo II - Grupo I						

Comparações múltiplas de Bonferroni

A Tabela 8 mostra que houve correlações diretas estatisticamente significativas dos números de cateterizações com a alterações das lipases em 12 horas e em 24 horas e da amilase em 12 horas ($r > 0$ e $p < 0,05$), ou seja, quanto maior o número de cateterizações, maior o aumento na lipase em 12 horas e 24 horas e maior o aumento da amilase em 12 horas. Não houve correlações com as alterações da proteína C reativa com número de cateterizações ($p > 0,05$).

Tabela 8 - Resultado das correlações do número de cateterizações com as alterações das enzimas

Variável	Correlação	N	p
Alteração na lipase em 12 h (Lipase 12 h - Lipase pré)	0,340	50	0,016
Alteração na amilase em 12 h (Amilase 12 h - Amilase pré)	0,360	51	0,010
Alteração na PCR em 12 h (PCR 12 h - PCR pré)	0,025	51	0,863
Alteração na lipase em 24 h (Lipase 24 h - Lipase pré)	0,314	48	0,030
Alteração na amilase em 24 h (Amilase 24 h - Amilase pré)	0,257	51	0,069
Alteração na PCR em 24 h (PCR 24 h - PCR pré)	0,037	51	0,796

Correlação de Spearman

5 DISCUSSÃO

A papila duodenal maior é o local onde a porção dilatada do DP e o ducto biliar (Ampola de Vater) entra na parede duodenal. Essa região ampular é circundada pelo esfíncter de Oddi, dividido por Boyden²⁶ em esfíncter do colédoco, pancreático e da ampola (Figura 10). É responsável por regular a liberação da bile e secreção pancreática para o duodeno e impede o refluxo do conteúdo duodenal para os ductos pancreático e biliar. O mais desenvolvido é o esfíncter do colédoco.

Figura 10 - Papila duodenal maior. Esfíncteres do colédoco e pancreático

A papila corresponde à protrusão na parede duodenal localizada na segunda porção (82%), ocasionalmente entre a segunda porção e a porção horizontal (12%) ou na porção horizontal (6%)²⁷.

É identificada pela prega proximal (prega transversal) que a recobre chamada “capuz”. Na porção distal, observa-se o frênulo (prega longitudinal)

que é útil quando a papila está escondida por pregas duodenais (Figura 11). Em casos de divertículos duodenais, ela pode se localizar intra ou peridiverticular.

A confluência biliopancreática forma a ampola em 70% dos casos, o restante se implanta separadamente na papila duodenal e raramente em papilas múltiplas.

Figura 11 - Papila duodenal maior e menor (seta)

A irrigação sanguínea da papila duodenal se faz por ramos das artérias comunicantes e arcada anterior e posterior da artéria pancreaticoduodenal²⁸. A distância do óstio papilar para a artéria nutridora é em média 36,5 mm²⁹. Mirjalili *et al.*²⁸ estudaram a irrigação arterial da papila e sugeriram menor risco de sangramento com incisões na papila entre 10 e 11 horas ao invés de 11 e 1 hora.

O impacto da CPRE foi muito grande desde a fase inicial da sua introdução, não somente como método propedêutico objetivo para o diagnóstico das síndromes ictericas, mas também para as terapêuticas. Apesar de restrições como falhas do índices de cateterizações e de complicações inerentes ao método a CPRE firmou-se como método de eleição para investigação da vasta maioria das afecções biliopancreáticas (Figura 12).

Figura 12 - Cateterização da papila duodenal maior (A) e a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (B)

A cateterização seletiva da via biliar é um fator essencial para se evitar a PPCPRE e para tanto foram introduzidas técnicas e acessórios como papilótomos e fio-guia hidrofílico facilitando esta seletividade. A técnica descrita inicialmente por Siegel *et al.*³⁰ envolve utilização de cateter, esfinterótomo de duplo ou triplo lúmen com fio-guia hidrofílico na cateterização do ducto biliar, antes da injeção do contraste. Artifon *et al.*⁷ demonstraram a menor incidência de PPCPRE quando a cateterização da via biliar foi pelo fio-guia. Tse *et al.*³¹, em 2012, em revisão sistemática com 3450 pacientes, relataram taxas de sucesso primário nos acessos com

catéter e fio-guia (CFG) e com catéter e contraste (CC) de 83,6% e 77,3%, respectivamente. Não houve diferença significativa nas taxas de sucesso da cateterização entre as duas técnicas de cateterização (RR 1,01, IC 95% 0,99 a 1,04, $p = 0,21$). As taxas de uso da técnica de pré-corte nos pacientes com CFG e CC foram de 9,3% e 12,4%, respectivamente. O CFG reduziu significativamente a necessidade da técnica de pré-corte (RR 0,75, IC 95% 0,60 a 0,95, $p = 0,02$). Neste estudo, relataram um menor taxa de PPCPRE pelo CFG na análise por intenção de tratamento (RR 0,51, IC 95% 0,32 a 0,82, $p = 0,005$) ou por análise por protocolo (RR 0,51, IC 95% 0,32 a 0,83; $p = 0,007$).

A secção endoscópica do esfíncter de Oddi tem o objetivo de ampliar a região distal coledociana, facilitando o acesso, extração de cálculos, drenagem de secreções, passagem de próteses e instrumentação da via biliar. A técnica de papilotomia consiste na combinação da tensão dada ao fio de corte do papilótomo e o contato deste com o tecido da papila. A direção do corte deve ser coincidente com o eixo da via biliar distal.

A extensão da papilotomia varia de acordo com o procedimento planejado e a anatomia da região. É possível identificar a secção completa do esfíncter durante o procedimento por indícios como: drenagem espontânea do contraste; a passagem sem dificuldade do papilótomo totalmente angulado pela papilotomia e a extensão do corte até a prega de segurança (prega transversal no limite proximal da papila duodenal maior). Nos casos de cálculos maiores que 12 mm, a papilotomia isolada ou associada a dilatação balonada podem ser necessárias para o sucesso do

procedimento^{32,33}. As características da fonte eletrocirúrgica podem afetar a frequência e a extensão dos eventos adversos da esfincterotomia endoscópica porque a natureza da lesão térmica depende das características da corrente utilizada para realizar a esfincterotomia. Aplica-se corrente de corte puro ou a combinação de corte com coagulação. Verma *et al.*³⁴ relataram em sua meta-análise que a taxa de PPCPRE com corrente de corte puro não foi significativamente diferente da corrente mista (3,8 vs 7,9%). Os grupos corrente mista incluíam *Endo Cut* e a corrente de *blend*. A corrente de corte puro foi associada a mais episódios de hemorragia pós-esfincterotomia, sem aumento de morbidade ou mortalidade, sendo a maioria dos episódios de sangramentos leves. Observaram-se nos estudos raras perfurações, não sendo possível avaliar os riscos entre os diferentes tipos de corrente. Do ponto de vista eletrocirúrgico, as correntes tipo coagulação, de alta modulação e crista, com ciclos menores que 37%, foram associadas a um aumento significativo na PPCPRE³⁴. Outras medidas para diminuição dos fatores de risco de pancreatite na papilotomia seriam técnica cuidadosa durante o procedimento e uso de stents pancreáticos nos pacientes de alto risco³⁵.

A cateterização seletiva da via biliar nem sempre se consegue através do óstio papilar, caracterizando a cateterização biliar difícil, e necessitando-se de técnicas opcionais como: Técnica de duplo fio-guia, Técnica do *stent* pancreático, Técnica de *rendez-vous*, Técnica da papilotomia pré-corte, Técnica de esfincterotomia transpancreática e Técnica da FP.

A técnica de DFG tem sido proposta como alternativa menos invasiva em casos de cateterização difícil. Na técnica de DFG o fio-guia é inicialmente inserido profundamente no DP de forma atraumática. O cateter/esfincterótomo é então retirado, recarregado com o segundo fio-guia e reinserido através do canal de trabalho do endoscópio para cateterizar o canal ducto biliar⁸. Nesta técnica pode haver o risco de PPCPRE devido à perfuração ou lesão do DP. Tse F *et al.*³⁶, em 2016, avaliaram o uso da técnica de duplo fio-guia (fio-guia no DP) através de revisão sistemática, com sete estudos clínicos randomizados e controlados com 577 casos. Relataram que, comparando com outras técnicas (tentativas de cateterização convencional, pré-corte e prótese pancreática), a técnica de DFG aumenta a taxa de PPCPRE (16,3% vs 8%, RR 1,98; IC 95% 1,14 a 3,42; $p = 0,01$, na análise de intenção de tratamento). O NNH foi de 13 (IC 95% 5 a 89). O sucesso na cateterização para DFG e outras técnicas foram de 66,1% e 66,3%, respectivamente. Não houve diferença estatística na cateterização (RR 1,04; IC 95% 0,87 a 1,24; $p = 0,68$). Na análise de subgrupos comparando DFG e técnica de pré-corte a PPCPRE foram de 29,8% e 10,3% (RR 2,92; IC 95% 1,24 a 6,88; $p = 0,01$), respectivamente. O NNH foi de 5 (IC 95% 2 a 40). O aumento da PPCPRE pode ser devido à lesão do DP durante as tentativas prolongadas de cateterização. A técnica de DFG não pode ser realizados em pacientes com anatomia pancreática desfavorável com as obstruções do DP (tumores, pancreatite crônica), pâncreas *divisum*, e DP tortuoso.

Na cateterização biliar difícil, a colocação de *stent* no DP tem sido utilizada para facilitar o acesso ao ducto biliar (antes do uso da técnica de pré-corte, com a técnica do DFG, ou após repetidas tentativas com técnicas de cateterizações convencionais). A colocação do *stent* no DP é realizada em pacientes em que o DP é acessado inadvertidamente com o fio-guia durante a tentativa de cateterização biliar. Baseia-se no conceito de que a prótese no DP ocupa o orifício pancreático, retifica e direciona o fio-guia e/ou cateter para o ducto biliar comum³⁷. Em pacientes de alto risco (por exemplo, cateterização difícil, disfunção do esfíncter de Oddi, pré-corte, esfínterotomia pancreática, dilatação com balão biliar de papila intacta para extração de cálculos, ampulectomia endoscópica e citologia pancreática), a colocação de *stent* no DP profilático após a CPRE reduz o risco de PPCPRE^{38,39}. As limitações do *stent* pancreático incluem anatomia pancreática difícil, falta de familiaridade e lesão potencial, especialmente por tentativas fracassadas. Os *stents* pancreáticos podem ser tecnicamente difíceis de colocar mesmo para os endoscopistas mais experientes, com falha relatada em até 10% dos casos⁴⁰. A tentativa fracassada de colocação de *stents* pancreáticos demonstrou ser fator de risco para a PPCPRE^{40,41}.

O *stent* pancreático apresenta incidência global de complicações de 4,4%. Os eventos adversos do *stent* incluem: infecção (3,0%), hemorragia (2,5%), colangite e colecistite (3,1%), necrose (0,4%), perfuração do DP (0,8%), migração (4,9%) e oclusão da prótese (7,9%)³⁸. A saída espontânea do *stent* pancreático pode ocorrer e ser confirmada por uma radiografia simples de abdome dentro de uma a duas semanas ou removida via

endoscópica. Em metanálise com 14 estudos e 1541 pacientes relatou-se que a colocação de prótese pancreática foi associada com a redução estatisticamente significativa de PPCPRE (RR 0,39; IC 95% 0,29 a 0,53; $p < 0,001$). Na análise de subgrupo demonstrou redução do risco de PPCPRE leve e moderada (RR 0,45; IC 95% 0,32 a 0,62; $p < 0,001$) e em pacientes com PPCPRE grave (RR 0,26; IC 95 % 0,09 a 0,76; $p = 0,01$)⁴².

A cateterização dos ductos biliares ou pancreáticos pode ser facilitada por meio da técnica de RDV. Esta técnica auxilia a cateterização biliar, por meio da passagem do fio em direção anterógrada transpapilar para o duodeno. Há vários métodos descritos: o cirúrgico, a via percutânea e a cateterização anterógrada guiada por ultrassom endoscópico.

Nos casos de falha da CPRE, os pacientes são encaminhados para tratamento através da abordagem percutânea ou de resgate cirúrgico. Dois procedimentos biliares percutâneos podem ser realizados nesta situação: utilizando a técnica de RDV ou drenagem percutânea biliar transhepática anterógrada.

Recentemente, foram descritas três variantes de drenagem biliar por ecoendoscopia: RDV ou *stent* anterógrado guiado por ecoendoscopia, e colocação de prótese transluminal direto na via biliar através da parede gástrica, duodenal ou jejunal. A técnica de *rendez-vous* por ecoendoscopia (RDEE) estaria indicada na cateterização biliar difícil que não poderia ser obtida com o uso de técnicas de CPRE avançadas, como o método de DFG, colocação da prótese pancreática e/ou pré-corte, ou considerada difícil pelo endoscopista, como invasão tumoral da papila ou localização da papila (e.g., divertículo, papila na terceira porção duodenal)⁴³.

Em uma revisão de 15 artigos publicados, que incluíram 382 casos, a taxa de sucesso global do RDEE foi de 82% com uma taxa de complicações de 13%. As taxas de sucesso pela via de punção ductos biliares intra-hepático (DBIH) e ductos biliares extra-hepático (DBEH) foram de 76% e 85%, respectivamente. As principais complicações foram sangramento, vazamento biliar, peritonite, pneumoperitônio e pancreatite⁴³.

A esfincterotomia por pré-corte (EPC) foi inicialmente desenvolvida quando as técnicas padrões falharam^{9,10,44}. A EPC é definida como uma incisão na ampola duodenal maior ou ducto biliar comum antes de acessar seletivamente a via biliar durante a CPRE. Uma classificação ou nomenclatura universal não existe para a EPC, que causa confusão quanto à definição e avaliação dos resultados. Todas as técnicas abrangem três tipos para acesso à via biliar conforme a Classificação do pré-corte da Clínica Mayo (Quadro 3).

Quadro 3 - Classificação do pré-corte da Clínica Mayo⁴⁵

Tipo	Definição	Sinônimos e variações
Papilotomia por pré-corte	Qualquer técnica endoscópica, independentemente do tipo de instrumento utilizado, que cria uma incisão em/ou a partir do orifício papilar; e/ou incisão de parte ou a totalidade do esfíncter papilar.	Access Sphincterotomy, Access Papillotomy, Needle-Knife Sphincterotomy, Needle-Knife Papillotomy, Papillary Roof Incision, Erlangen Precut Papillotomy, Endoscopic Papillectomy, Scissor Precut Papillotomy, ect.
Fistulotomia papilar	Qualquer técnica endoscópica, independentemente do tipo de instrumento usado, que cria uma fístula colédoco-duodenal e que evita o orifício da papila duodenal.	Choledochoduodenostomy, Needle-Knife Fistulotomy, Needle-Knife Sphincterotomy, Precut Biliary Sphincterotomy, Suprapapillary Blunt Dissection, Suprapapillary Puncture, etc.
Esfínterectomia transpancreática	Qualquer técnica endoscópica, independentemente do tipo de instrumento utilizado, que incisiona o tecido pancreático entre o ducto pancreático principal e o ducto biliar comum.	Pancreatic Sphincterotomy, Transpancreatic Papillary Septotomy, Transpancreatic Sphincter Precut, Transpancreatic Duct Precut, Pancreatic Sphincter Precutting, etc.

Não existe consenso sobre o procedimento alternativo ideal em casos de falha na cateterização biliar usando técnicas convencionais. As técnicas de EPC mais comuns que são executadas são a: papilotomia por pré-corte (PPC), fistulotomia papilar (FP) e a esfínterectomia transpancreática (ETP).

A PPC é realizada usando cateter tipo estilete para dissecar cuidadosamente a papila duodenal, camada por camada, de modo a visibilizar e cateterizar o ducto biliar. PPC inicia-se colocando o cateter tipo estilete na porção superior do óstio papilar, perto das 12 horas, e a secção ascendente a partir do orifício.

A EPT foi descrita nas cateterizações biliares difíceis devido ao bloqueio pelo septo da ampola⁴⁶. A secção do septo biliopancreático, que separa o ducto biliar do ducto pancreático, através do DP objetiva expor o orifício do canal biliar ou o próprio canal biliar⁴⁷. A técnica utiliza esfínterótomo padrão, a qual está orientada no sentido do ducto biliar aproximadamente na posição das 11 horas e é inserido apenas superficialmente no DP com intuito de se realizar septotomia. As vantagens potenciais da ETP incluem: não é necessário trocar o esfínterótomo e a profundidade da incisão é mais facilmente controlada e o risco de perfuração é teoricamente menor⁴⁸. O uso de prótese no DP após a ETP pode reduzir a incidência de pancreatite pós-CPRE⁴⁹. As técnicas de esfínterotomia transpancreática apresentam uma taxa de sucesso imediato de 82,9% a 98%, observando-se complicações em 1,96% a 20,9%. Nestes estudos, o uso de *stent* pancreático variou de 0 a 18,6%⁵⁰⁻⁵². Lee *et al.*⁵² estudaram 86 pacientes para acesso biliar por duas técnicas, ETP e a FP. Na falha no acesso biliar indicava-se migração para outra técnica de pré-corte. A ETP e a FP foram utilizadas em 67 e 19 pacientes, respectivamente. O sucesso imediato e as taxas de migração foram de 86,6% vs 88,8% ($p = 0,447$), 7,5% vs 5,3%, respectivamente. A taxa de PPCPRE, perfuração e sangramento foram 10,4% vs 5,3%, 0 vs 5,3% e 7,5% vs 5,3%, respectivamente.

A FP é a técnica que utiliza um cateter tipo estilete para criar uma fístula ao nível do segmento intraduodenal do ducto biliar comum, próximo ao óstio da papila duodenal. A incisão é realizada dissecando-se camada por camada longitudinalmente, onde os dois terços inferiores encontram com

o terço superior (protuberância papilar), com incisão em sentido distal e acima do orifício papilar. Utiliza-se corrente de corte para expor o músculo do esfíncter biliar e ducto colédoco distal. Após sua secção, efetua-se a cateterização do ducto biliar. O óstio papilar permanece intacto e cria-se a fistula para cateterização seletiva do ducto bulbar. O reconhecimento das camadas da papila e suas linhas de força ou tração após cada incisão permitem a adequada exposição para a cateterização do ducto biliar distal. O bisturi elétrico deve ser ajustado à potência de corte puro que permita a cada pulso de incisão adequada exposição dos planos anatômicos. A prega transversal delineada com intuito de limitação de segurança (terço proximal do esfíncter de Oddi) e o óstio papilar são referências anatômicas que se mantêm durante todo o procedimento. É possível a execução com pequenas incisões e um maior tempo do procedimento, sem riscos de aumento da morbidade (perfuração). O uso de corrente tipo “blend” ou “endocut” pode ser utilizado principalmente em pacientes com diátese hemorrágica. Após adequada exposição do ducto colédoco distal, utiliza-se o esfínterótomo com fio-guia para cateterização através de movimentos oscilatórios, periódicos suaves apenas o fio-guia. Neste momento há mudança do eixo da cateterização do ducto colédoco, devido a dissecação dos segmentos proximais da ampola, torna-se discretamente mais perpendicular, semelhante ao eixo após realizar a papilotomia, evitando-se assim o risco de falso trajeto.

A taxa de sucesso de cateterização biliar através da técnica FP é de até 98%⁸ (Figura 5 e 6).

Sakai e Artifon¹⁵, em 1999, realizaram estudo da anatomia ampular onde se concluiu a não existência de infundíbulo. Este fato justificou a retirada do epônimo “Infundibulotomia”, definindo-se como fistulotomia papilar. A fistulopapilotomia foi conceituada após complementação deste procedimento com a papilotomia.

A pancreatite pós-colangiopancreatografia é o evento adverso mais frequente ocorrendo em torno de 1,5% a 15,1%^{57,67,81,87-90}, associado à considerável morbidade e mortalidade. Freeman *et al.*⁶⁰, em 2016, relacionaram quatro fatores a PPCPRE: paciente, farmacoprofilaxia, procedimento e *stents* pancreáticos. Os fatores de risco do paciente que predispõem são: suspeita da disfunção do esfíncter de Oddi, história prévia de pancreatite, sem icterícia obstrutiva, mulheres jovens com testes de lesão hepática normais, sem indicação de CPRE terapêutica e a neoplasia papilar mucinosa intraductal (IPMN), principalmente de pequenos ductos pancreáticos.

Os mecanismos fisiopatológicos da pancreatite pós-CPRE ainda não estão elucidados. Discute-se a resposta inflamatória induzida por múltiplas citocinas pró-inflamatórias e disfunção da microcirculação pancreática⁶¹. Os estudos sugerem que a fosfolipase A2 apresenta importante papel no início da cascata inflamatória da pancreatite. Os anti-inflamatórios não hormonais são importantes inibidores da fosfolipase A2. A *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) recomenda o seu uso na prevenção de PPCPRE⁶. Yang *et al.*⁶², em 2017, em sua metanálise, analisaram 12 estudos clínicos controlados, com 3989 pacientes, e observaram que a PPCPRE diminui com a

administração de AINH. A administração não é afetada pelo momento da aplicação (dose única, antes ou após CPRE) ou a escolha do medicamento (diclofenaco ou indometacina). Em comparação com placebo, reduz a incidência de PPCPRE moderada a grave. Akbar *et al.*⁶³ realizaram uma metanálise em rede na avaliação do uso isolado de AINH, de *stent* pancreático e combinado. Neste estudo, demonstraram que os AINHS isoladamente foram superiores ao uso de *stents* pancreáticos na prevenção da PPCPRE. Li *et al.*⁶⁴ analisaram retrospectivamente 623 pacientes, utilizaram a classificação de propensão com fatores de alto risco e sugeriram o oposto. Foram divididos em dois grupos: *stent* pancreático (145 pacientes) e indometacina retal (478 pacientes). Trinta e dois pacientes desenvolveram pancreatite, 10 (6,9%) no grupo de *stent* e 22 (15,2%) no grupo da indometacina retal ($p = 0,025$). As pancreatites moderadas a grave foram observadas em 5 pacientes (2,8%) no grupo *stent* pancreático e 14 pacientes (9,7%) no grupo da indometacina retal ($p = 0,047$). Os autores concluíram que a indometacina representa um tratamento fácil e barato, contudo a utilização da *stents* pancreáticos profiláticos preveniu melhor a PPCPRE. Em ambas análises, os autores sugerem a realização de mais estudos randomizados e controlados para utilização do AINH e *stents* pancreáticos isolados ou combinados.

Os fatores relacionados ao procedimento são a cateterização difícil, instrumentação e injeção no DP, pré-corte, esfínterotomia pancreática, dilatação balonada da papila intacta e próteses metálicas. A cateterização seletiva da via biliar, evitando-se o acesso ao DP, pode coibir os mecanismos que desencadeiam a pancreatite, prevenindo e reduzindo sua

ocorrência pós-CPRE. A cateterização profunda do DP é um fator de risco independente para PPCPRE, exceto se for seguido do uso de *stent* pancreático⁴¹.

No insucesso com esta abordagem são empregadas outras técnicas descritas acima, porém todas com exceção da FP implica no acesso através do óstio papilar que não intencionalmente pode traumatizar o DP e seguir causar a PPCPRE. Por outro lado a cateterização biliar, após manipulações prévias podem ser fator importante no desencadeamento da PPCPRE^{56,65-69}.

A esfínterectomia pré-corte é descrita como fator de risco independente para a PPCPRE. Não está claro se a causa seria as tentativas prolongadas de cateterização ou as incisões do pré-corte. Estudos sugerem que o pré-corte precoce é um fator protetor com tentativas prolongadas de cateterização^{70,71}. Contudo, todos estudos que apresentaram menor risco com pré-corte foram realizados em centros especializados e o uso de *stents* pancreáticos foi limitado e inconsistente nos grupos.

Sundaralingam *et al.*⁷⁰, em sua metanálise, avaliaram o taxa de sucesso e a incidência de PPCPRE em 523 pacientes comparando o acesso convencional e a EPC precoce. O sucesso da cateterização geral e a incidência de PPCPRE não diferiram significativamente entre os grupos de terapia precoce e persistente padrão (RR 1,01; IC 95% 0,93 a 1,09 e RR 0,62; IC 95% 0,28 a 1,36, respectivamente). A EPC precoce foi associada ao aumento da taxa sucesso da cateterização primária (RR 1,32; IC 95% 1,04 a 1,68). A hipótese era que a técnica de pré-corte deve resultar em menor trauma papilar, aumentando o sucesso da cateterização e reduzindo as

taxas de pancreatite pós-CPRE. Não foi encontrada diferença entre as duas estratégias na taxa de cateterização global. Embora as taxas de cateterização global fossem semelhantes entre os dois grupos de estudo, uma grande proporção do total pacientes (43%) randomizados para o acesso padrão precisaram eventualmente da migração para técnica de EPC para uma cateterização bem-sucedida. Isto significa que a cateterização primária era 32% mais provável com a técnica de EPC em comparação com a técnica padrão persistente. No acesso biliar difícil a EPC precoce apresenta maior probabilidade de sucesso do que persistir com a técnica de cateterização padrão. Essa estratégia poderia evitar tentativas prolongadas de cateterização e a necessidade de um procedimento de resgate tardio, reduzindo assim o tempo sob anestesia e trauma papilar desnecessário. A taxa de eventos adversos e de pancreatite geral pós-CPRE global foi semelhante nos dois métodos.

Gráfico 7 - Cateterização primária. EPC precoce versus acesso convencional persistente. M-H, Mantel Haenszel. Metanálise de Sundaralingam *et al.*⁷⁰

Outro fator, endoscopistas em treinamento demonstraram ser um fator de risco independente para pancreatite pós-CPRE^{58,72}. Na análise deste subgrupo, não mostraram diferenças nas taxas de pancreatite quando

comparados EPC com acesso padrão neste estudo (RR 1,11; IC 95%, 0,47 a 2,61). Estudos envolvendo apenas endoscopistas experientes mostraram redução de 3,4 vezes na pancreatite pós-CPRE com a estratégia EPC precoce (Gráfico 8). Isto sugere que em mãos experientes, a EPC precoce reduz a incidência de pancreatite pós-CPRE quando comparada com a terapia padrão persistente.

Gráfico 8 - Análise de subgrupos. Comparação de PPCPRE entre EPC precoce e acesso convencional persistente em relação à experiência do endoscopista. Metanálise de Sundaralingam *et al.*⁷⁰

Os estudos desta metanálise tinham um grupo populacional predefinido, pacientes com acesso biliar difícil⁷⁰. Esta população foi mais suscetível a ser submetida ao pré-corte na rotina diária. A definição de cateterização difícil variou entre os estudos. O tempo e o número de tentativas para transição da técnica de cateterização para o pré-corte são desconhecido. Nos estudos incluídos, as técnicas de PPC e a FP foram as

mais utilizadas. As taxas de sucesso não mostraram variar entre as duas técnicas e há alguma evidência de que a técnica de fistulotomia pode reduzir o risco de pancreatite pós-CPRE em comparação com a PPC^{56,67}.

A cateterização difícil é considerado fator de risco independente para pancreatite pós-CPRE^{73,74}. Freeman *et al.*⁷³, em 2001, prospectivamente estudaram 1963 pacientes em 11 centros. O risco de PPCPRE comparado à cateterização padrão com a cateterização difícil aumentou de 4,3% para 11,3%. Em estudo de centro único envolvendo 1223 pacientes, o risco de pancreatite após a cateterização difícil foi de 14,9%, em comparação com a taxa de 3,3% para a cateterização padrão⁷⁵.

No presente estudo, o acesso biliar com cateter e fio-guia obteve sucesso primário em 76,5% e com taxa de complicações de 9,8% de PPCPRE. Ao passo que na técnica de FP diretamente sem a manipulação prévia do óstio papilar com técnicas convencionais obteve-se a cateterização seletiva do ducto biliar em todos os pacientes, com 2% de PPCPRE. A ocorrência de um (2%) caso de PPCPRE no Grupo II foi justificada pela intensa instrumentação da papila e perfuração durante o procedimento na fase inicial da curva de aprendizado. As cateterizações difíceis foram observadas em 12 pacientes (23,5%), onde foram efetuadas o acesso via FP também com sucesso, porém, com PPCPRE em 2 pacientes (4%). Três estudos de desenhos semelhantes observaram taxas de sucesso da fistulotomia isoladamente de 89,3% a 96,5%^{12,13,76}. As taxas de sucesso observadas em dois estudos com grupo controle utilizando a técnica convencional foram de 70,6% e 88%^{12,76}.

Sakai *et al.*¹⁵, em 2001, sugeriram a FP principalmente em pacientes com ducto colédoco dilatado. Khatibian *et al.*¹², em 2008, relataram que o diâmetro do ducto colédoco em seus resultados não foi importante fator na cateterização pela FP. O' Connor *et al.*⁶⁵, em 1997, em seu estudo 12% apresentaram dilatação do ducto colédoco. Jin *et al.*¹³, em 2016, estudaram 55 pacientes, em sua metodologia o diâmetro do ducto biliar (< 9 mm) foi considerado fator de risco. O diâmetro médio observado no estudo de 8,7 mm (5 mm a 18,2 mm). Neste estudo, a FP foi realizada no ducto colédoco sem dilatação em 28 pacientes (44,4%), incluindo-se oito do Grupo I (cateterização difícil), não demonstrando diferença significativa com pacientes com ducto colédoco dilatado ($p = 0,834$).

Em relação a perfuração são relatados na literatura incidência de 0% a 1,8%^{5,12,65,76-78}. Neste estudo, ocorreram duas perfurações (3,9%) no Grupo I e uma perfuração (1,9%) no Grupo II, tratados conservadoramente. Não se observou hemorragia neste estudo. A incidência de hemorragia foi semelhante a estudos prévios de pré-corte e variam de 0 a 3,4%^{5,12,65,76-78}.

O uso de prótese pancreática é indicadas nas frequentes cateterizações e/ou injeções de contraste do DP na intenção de diminuir a PPCPRE. A intenção da FP é de se evitar a cateterização do DP e com a vantagem de não o traumatizar. Os cateteres tipo estilete permitem a passagem de fio-guia com intuito de acessar profundamente a via biliar. Houve duas situações que mesmo durante as tentativas de acesso biliar pelo pertuito obtido da fistulotomia, ocorreu a cateterização inadvertida do DP. As condutas na ocorrência da cateterização do DP são semelhantes à

cateterização convencional. No presente estudo, foram colocados *stent* no DP em dois casos do Grupo II. Um dos pacientes apresentou PPCPRE e perfuração que foram tratados de modo exitoso, conservadoramente. Os estudos com acesso através de FP direta não mencionam a cateterização inadvertida do DP^{12,13,76}.

As incisões e dissecções rombas com o cateter ou pinça tipo fórceps com algodão⁷⁹, edema local e eventual sangramento observadas nas técnicas de pré-corte provocam alterações anatômicas que dificultam a cateterização da via biliar profunda. Nesta situação, é interrompido o procedimento, evitando maior trauma da papila e recomenda-se repetir após três a cinco dias. Em dois estudos avaliaram a falha do acesso biliar inicial pela FP e papilotomia por pré-corte envolvendo 36 e 114 pacientes, respectivamente. Houve repetição da CPRE em 19 (52,8%) e 72 (64,3%) pacientes, respectivamente, após uma média de seis a sete dias (um a 21 dias). As taxas de sucesso na segunda sessão para as cateterização das vias biliares foram para FP e PPC em 13 (68%) a 54 (75%) dos pacientes, respectivamente. As complicações observadas no segundo procedimento foram perfuração, sangramento e pancreatite^{80,81}. Nesta conduta, a necrose tecidual provocada pelas incisões, diminuição do edema e a constante secreção biliar promovem a formação da fístula que tornam a repetição da CPRE com alta taxa de sucesso para cateterização da via biliar. No presente estudo, não foi necessária a conduta de se repetir o procedimento.

A abordagem inicial ideal seria iniciar com uma técnica que não implique no acesso biliar através de óstio papilar como a FP. Entretanto, há necessidade da habilidade do profissional envolvido, com treinamento adequado do procedimento. As dificuldades no treinamento da FP estão relacionadas ao controle do aparelho, o tempo de procedimento prolongado, o o adequado conhecimento da anatomia cirúrgico-endoscópica associado as técnicas de dissecação endoscópica e o uso adequado da unidade eletrocirúrgica. A *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) recomenda taxa de sucesso na cateterização maior que 90%, para todas as indicações, para procedimentos de CPRE com pouca a moderada complexidade⁸². Em serviços com endoscopistas em treinamento há um número de tentativas maiores de cateterização convencional do óstio papilar (trans-óstio) e com conseqüente maior trauma. Neste caso, definição de cateterização difícil e a conduta para a mudança da técnica de cateterização com supervisão de um endoscopista com *expertise* deve ser efetuada, precocemente, na tentativa de diminuir as complicações. O grande debate que alguns endoscopistas insistem em defender é a persistência nas tentativas de acesso convencional mesmo após as tentativas utilizando fio-guia por cinco minutos e/ou duas a cinco passagens ao DP. Vale ressaltar que em ambientes de ensino, o residente inicia o processo, o endoscopista com treinamento mais avançado tenta, e depois de um tempo razoável de manipulação ampular as tentativas são efetuadas por endoscopista com *expertise*. Neste contexto, sem dúvida, o trauma agregado ao qual foi exposta a papila, será sim, determinante para o desfecho com incidência aumentada de PPCPRE conforme resultado do presente estudo nos 12 pacientes que tiveram falha na cateterização inicial por via convencional.

A melhora das técnicas de sedação e/ou anestesia, monitorização e o emprego da insuflação com CO₂ permitem disponibilizar ao ensino com tempo maior do treinamento desse procedimento com menor morbidade. A FP basicamente é dissecação para exposição da submucosa e musculatura do esfíncter da papila.

A ESGE e a ASGE recomendam a utilização da técnica de pré-corte para endoscopistas com taxas maiores de sucesso na cateterização de 80% e 90%, respectivamente. O conceito estabelecido de papila difícil é indicador de mudança da técnica. Esta regra deve ser seguida mesmo em ambientes de ensino, principalmente em pacientes de alto risco (jovens, sexo feminino, disfunção do esfíncter de Oddi, antecedente de pancreatite biliar). A técnica de cateterização convencional necessita de grande curva de aprendizado. A mudança precoce para técnica previne maior trauma da papila com suas complicações. O ensino desta técnica de FP é seguro e está indicado sua realização precoce.

No presente protocolo, a técnica de fistulotomia papilar apresentou alto índice de acesso à via biliar com poucas complicações semelhantes à literatura e à técnica convencional. A técnica poderá ter indicação eletiva em pacientes considerados de alto risco no desenvolvimento de pancreatite aguda pós-CPRE: pacientes jovens do sexo feminino, pancreatite aguda prévia ou recente e disfunção do esfíncter de Oddi, nos quais, comprovadamente é maior a incidência de pancreatite pós-CPRE.

6 CONCLUSÃO

A fistulotomia papilar demonstrou maior eficácia na cateterização da via biliar e com menor índice de amilase e lipase em comparação a cateterização com papilótomo e fio guia. As complicações foram semelhantes entre as duas técnicas.

7 ANEXOS

Anexo A - Aprovação da Comissão de Ética

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0671/09

Título: Acesso biliar por fistulotomia suprapapilar x acesso biliar via óstio papilar: comparação do perfil laboratorial e complicações.

Pesquisador Responsável: Dr. Everson L. A. Artifon

Pesquisador Executante: Carlos Kiyoshi Furuya Junior

Finalidade Acadêmica: Doutorado

Disciplina: Cirurgia do Ap. Digestivo

Departamento: GASTROENTEROLOGIA

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 11/03/2015, do(s) documento(s) abaixo mencionado(s):

- Carta datada de 23.02.15 - Solicitação de mudança de pesquisador responsável para Prof. Dr. Everson L. A. Artifon

CAPPesq, 11 de Março de 2015

Prof. Dr. Alfredo José Mansur
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
SETOR DE ENDOSCOPIA
AV. DR. ÊNEAS DE CARVALHO AGUIAR, 255
CEP 05403-900 SÃO PAULO – BRASIL
CONTATO 3069-6221

MA3: 014/2010

São Paulo, 15 de março de 2010

Prof. Dr. Samir Rasslan
Disciplina de Cirurgia Geral e do Trauma

Prezado Senhor,

Eu, Carlos K. Furuya Jr., Médico Assistente do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do HCFMUSP, matrícula 481547, CRM 92150, pesquisador executante, e Prof. Dr. Paulo Sakai pesquisador responsável do Projeto de Pesquisa intitulado "Acesso Biliar por Fistulopapilotomia X Acesso Biliar via Óstio papilar: comparação do perfil laboratorial e complicações", apresentado a Comissão de Ética para Análise de projeto de Pesquisa – CAPPesq. Conforme a referida Comissão vimos mui respeitosamente, solicitar a V.Sa. a possibilidade de assistência no Pronto Socorro aos pacientes envolvidos neste Projeto, em casos de eventuais complicações que vierem a ocorrer durante os procedimentos.

Cientes do seu alto espírito de compreensão e colaboração antecipadamente agradecemos.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Paulo Sakai
CRM 17927

Dr. Carlos Kiyoshi Furuya Jr.
CRM 92150

*Autenticado
Saumbeiro
Março 15, 2010*

Hospital Ana Costa
Sua saúde em boas mãos

Santos, 31 de Março de 2015.

Comitê de Ética em Pesquisa

Vimos por meio desta , tomar ciência e aprovar o Projeto de Pesquisa nominado “ **ACESSO BILIAR POR FISTULOTOMIA x ACESSO BILIAR VIA ÓSTIO PAPILAR: comparação do perfil laboratorial e complicações** “. Reitera-se que o projeto foi relatado e discutido neste douto comitê que verificou estar dentro dos aspectos pertinentes a boa prática de ética em pesquisa. O projeto foi aprovado no subcomitê de ética da UNILUS , sob o registro N 27/15 . Ressalta-se que o presente projeto foi apresentado ao Comitê em caráter complementar ao projeto já aceito no Comitê de Ética em Pesquisa (CAPPesq) do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com o registro protocolar N 0671/09

Pesquisador Executante: Dr Carlos Kiyoshi Furuya Junior.

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Everson L.A. Artifon

Atenciosamente,

Dr. José Luiz Boechat Paione
Diretor Técnico do Hospital Ana Costa

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 :SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:.....
TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA “Acesso biliar por fistulotomia suprapapilar x acesso biliar via óstio papilar: comparação do perfil laboratorial e complicações”
PESQUISADOR: CARLOS KIYOSHI FURUYA JR
CARGO/FUNÇÃO: MÉDICO-ENDOSCOPIA. INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 92150 UNIDADE DO HCFMUSP: SERVIÇO DE ENDOSCOPIA HC-FMUSP
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO ☒
RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 1 ano

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

- 1 O objetivo deste estudo é avaliar os resultados e as complicações de duas técnicas endoscópicas para o tratamento dos cálculos localizados no canal biliar. São técnicas já descritas na literatura e realizadas neste Serviço e que permitem o acesso aos cálculos para serem removidos.
- 2 Você será submetido a uma endoscopia digestiva com aparelho de visão lateral com sedação profunda. Este procedimento se chama CPRE (colangiografiapancreatografia endoscópica retrógrada). Este procedimento tem por objetivo retirar as pedras que estão no canal da bile, sem corte no abdome e apenas um pequeno corte na papila localizada no intestino. O procedimento consiste em acessar (cateterizar) o canal da bile onde os cálculos (pedras) estão localizados para que sejam retirados. Este procedimento pode ser realizado através de duas técnicas para uma das quais você será sorteado. Uma técnica é através da cateterização pelo orifício da papila onde sai a bile e a secreção (líquido) do pâncreas. A outra através de um pequeno corte logo acima deste orifício (fistulopapilotomia) para chegar no canal da bile onde os cálculos estão localizados. Este segundo procedimento já é realizado e descrito na literatura médica e é utilizado quando não se consegue cateterizar (acessar) a via biliar através do óstio papilar. Não é um procedimento experimental e ambas as técnicas apresentam um objetivo comum, ou seja, acessar a via biliar para retirada dos cálculos.
- 3 A pesquisa consistirá em perguntas gerais e colheita de sangue para exames laboratoriais antes e após o exame (12 e 24 horas após o exame).
- 4 Descrição dos desconfortos e riscos esperados:

Os desconfortos da colheita de sangue serão os mesmos de qualquer outro exame laboratorial.

Os desconfortos menores após exame podem ser dor de garganta pela passagem do aparelho e cólicas devido a injeção de ar para realização do procedimento, que normalmente cessam após uma ou duas horas.

As principais complicações da CPRE podem ser divididas em complicações relacionadas à sedação ou anestesia e complicações relacionadas a procedimentos diagnósticos e terapêuticos. As medicações utilizadas na anestesia podem provocar reações locais (inflamação da veia no local da punção) e sistêmicas de natureza cardiorrespiratória, incluindo depressão respiratória com diminuição na oxigenação sanguínea e alterações no ritmo cardíaco (diminuição ou aumento da frequência do batimento do coração) e na pressão arterial sistêmica (hipotensão e hipertensão). Esses efeitos colaterais são constantemente monitorizados durante o exame com o uso de monitor de oxigenação sanguínea e de controle da frequência cardíaca, estando a equipe habilitada para o tratamento imediato de qualquer uma dessas complicações.

As complicações infecciosas são a pneumonia (por causa da aspiração do conteúdo do estômago durante o procedimento) e a colangite (infecção das vias biliares) ocorrem em cerca de 1% dos casos, principalmente em pacientes com estreitamentos benignos ou malignos sem condições de drenagem endoscópica adequada.

As principais complicações relacionadas a CPRE são dor e distensão abdominal (decorrentes da injeção de ar), pancreatite, sangramento digestivo e perfuração do intestino. Pancreatite aguda (inflamação do pâncreas causando fortes dores abdominais, náuseas e vômitos) é decorrente da tentativa de cateterizar o canal da bile e é a complicação que pode ocorrer em 1% a 10% na papilotomia e 1,9 a 7,6% na fistulopapilotomia. Geralmente, em mais de 80% dos casos é de leve intensidade com desaparecimento em 48 a 72 horas e em mais ou menos 15 a 20% poderá ser considerada de moderada a grave. Perfuração em forma de pequena abertura na parede do duodeno é uma ocorrência muito rara que poderá acontecer em 0,3 a 3% na

papilotomia e 0,9 a 2% na fistulopapilotomia, causando dor e distensão abdominal. A hemorragia decorrente do corte da papila é também complicação pouco frequente, podendo acontecer em 0,3 a 3% e com possibilidade de tratamento pela própria endoscopia. Essas complicações podem necessitar de internação hospitalar, tratamento com antibióticos e em raras situações a cirurgia pode ser necessária.

A mortalidade por complicações do tratamento endoscópico para retirada dos cálculos do canal da bile é extremamente rara, não ultrapassando 0,1%.

- 5 Benefícios do Estudo: Você será sorteado para realização de uma das técnicas descritas para a remoção dos cálculos do canal da bile. A técnica da papilotomia é a mais comumente realizada, com ocorrência de complicação tipo pancreatite em 1 a 10%. A técnica da fistulopapilotomia é realizada habitualmente, quando não se consegue sucesso com papilotomia e a ocorrência de complicação tipo pancreatite é de 1 a 7,9%. Neste estudo queremos saber se iniciarmos o tratamento com a técnica de fistulopapilotomia há diferença ou não com a técnica da papilotomia. No final do estudo poderemos concluir sobre os benefícios das técnicas.

- 6 Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar:

O procedimento CPRE será realizado conforme a indicação e discussão prévia com seu médico. Neste estudo a diferença está no acesso a canal biliar onde esta a pedra. O sr.(sra.) tem a alternativa de não participar desta pesquisa caso não o deseje. A cirurgia, drenagem radiológica e outras formas de monitorização não invasiva são alternativas de acordo com seu histórico e discussão prévia com o médico que solicitou este procedimento caso não deseje realizar a CPRE.

- 7 Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr Carlos Kiyoshi Furuya Jr que pode ser encontrado no endereço Hospital das Clínicas – Serviço de Endoscopia Telefone(s) 3069-7175 (Pronto Socorro – Endoscopia) ou 3069-6221 (Serviço de Endoscopia). 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@hcnnet.usp.br.
- 8 É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;
- 9 Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente;
- 10 Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas e dos resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.
- 11 Despesas e compensações: 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.

12 Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo” **Acesso biliar por fistulotomia suprapapilar x acesso biliar via óstio papilar: comparação do perfil laboratorial e complicações.**”

Eu discuti com o Dr. Carlos Kiyoshi Furuya Jr 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 - Protocolo de pesquisa

PROTOCOLO DE PESQUISA

NOME: _____

COR: B ☐ N ☐ P ☐ A ☐ SEXO: M ☐ F ☐ DN: __/__/__

DATA: __/__/__

RG HC: _____

TELEFONE: (____) _____ CELULAR: (____) _____

ENDEREÇO: _____

Bairro: _____ CEP _____

INDICAÇÃO: _____

AP

DM

HAS

MEDICAÇÃO

USG

	0	12	24
TGO/AST			
TGP/ALT			
FA			
GGT			
BT/BD			
LIPASE			
AMILASE			
PCR			
DOR ABDOMINAL			
NAUSEAS			
VÔMITOS			
SANGRAMENTO			
PERFURAÇÃO			
FEBRE /COLANGITE			
HB/HT			
LEUCÓCITOS			
PLAQUETA			
TP / TTPA			
GLICEMIA			

TC ABDOME

PROCEDIMENTO
CANULAÇÃO
Número de tentativas
Acesso por fistulopapiltomia
Fistulopapilotomia:
Achados

INTERNAÇÃO:
DURAÇÃO
INDICAÇÃO

Anexo D - Dados tabulados

#	Idade	Lipase T0	Amlase T0	PCR T0	Lipase T12	Amlase T12	PCR T12	Lipase T24	Amlase T24	PCR T24	AST	ALT	FA	GGT	BT	BD
1	37	53	89	21,9	52	105	25	44	54	19,6	138	241	270	694	1,94	1
2	54	14	30	84,9	13	25	104	12	30	81,9	137	97	1319	981	10,89	9,38
3	48	36	78	3,02	44	128	5,43	48	17	28,4	23	12	74	17	1,05	0,33
4	38	41	50	7,16	47	61	4,72				89	376	157	467	0,63	0,28
5	38	51	55	21,6	5014	1568	149,6	411	279	153,7	96	193	140	419	0,8	0,43
6	60	48	50	7,83	30	37	17,84	27	32	19,16	351	687	840	1390	2,39	2,15
7	28	31	34	0,96	65	53	3,71	46	41	5,39	135	245	151	366	3,24	3,06
8	59	34	66	89,3	42	82	61	40	73	51	113	221	182	284	0,8	0,65
9	49	49	49	50,9	45,9	69	53	34	59	46	8	16	57	40	0,14	0,11
10	85	15	103	11,1	12	172	21	15	256	25,4	17	11	280	174	0,23	0,19
11	39	26	35	6,1	11	82	13,8	14	75	14,1	372	537	445	686	12,94	11,06
12	76	33	47	3	52	75	6,5	48	48	6,8	16	23	30	72	0,6	0,3
13	76	48	136	19	47	170	60,3	42	70	58	71	55	406	568	2,1	1,6
14	46	17	44	62,1	30	51	49,9	29	51	47,1	203	160	1567	1333	5	4,8
15	80	38	36	28,72	77	44	49,4	71	44	49,5	299	345	1200	922,7	23,4	20,9
16	71	18	89	3,8	23	92	6	19	89	16,4	25	33	67	94		
17	57	105	165	144,7	190	159	210,8	115	12	202,8	13	33	139	231	20,4	16
18	46	22	38	0,9	30	47	1,3	28	46	1,4	762	355	670	2072	3,2	3,1
19	83	61	61	0,7	43	62	0,6	376	163	0,6	30	31	146	187		
20	55	38	38	11	39	61	2,2	28	55	2,2	92	241	162	1206	0,8	0,5
21	52	27	32	222,8	24	32	201,3	38	38	184	12	22	73	39	0,2	0,1
22	32	46	115	40,1	76	193	31,6	65	108	29,8	83	173	220	902	8,9	8,1
23	59	319	129	11,76	3040	1093	4,1	2308	794	6,7	288,1	378,9	103	993,4	2,25	2,21
24	45	611	300	251	342	80	226,3	268	121	131,1	89	83	135	540	3,9	3,5
25	89	43	63	14,8	240	241	16,9	123	182	21,2	33	26	520	626		
26	56	38	40	678,2	37	61	486,1	31	56	340,9	38	59	113	85	1,68	1,32
27	22	30	64	0,2	34	88	0,3	33	85	0,5	26	119	83	62	0,36	0,4
28	50	167	111	36,1	424	279	32,4	180	176	27,8	21	34	83	139	1	0,8
29	45	57	63	2	41	90	8,6	40	143	5,1	560	635	760	760	1,6	1,1
30	77	36	53	0,6	45	72	6,1	42	66	5,7	22	17,5				

continua

continuação

#	Idade	Lipase T0	Amilase T0	PCR T0	Lipase T12	Amilase T12	PCR T12	Lipase T24	Amilase T24	PCR T24	AST	ALT	FA	GGT	BT	BD
31	47	56	64	5,7	78	92	12,5	69	87	11,8	231	365	807	1079	5,89	4,8
32	49	26	80	15,2	415	155	8,5	477	213	8,1	75	131	320	601	4,6	4,1
33	67	71	72	23,1	37	207	7,5	34	156	7,7	38	662	321	1005	3	0,16
34	87	43	51	1,4	69	84	6,7	62	75	5,6	44	39	173	261	2,9	2,2
35	57	58	59	2	41	54	1,8	40	53	2,7	24	26	44	81		
36	34	40	69	1,5	424	279	32,4	180	176	27,8	21	34	83	139	0,9	0,6
37	68	31	27	2	49	55	13	41	42	11,8	62	54	83			
38	81	155	149	8,9	167	192	32,1	138	142	27,3	17	32	92	84	0,7	0,3
39	87	16	22	1,2	834	4545	37,5		1403	61,9	26	19	86	100	1,9	1,5
40	52	4	42	198,1	41	87	164	39	71	125	303	349	974	2269	19,7	17,8
41	77	12	46	133,4	68	89	75,5	65	76	79,4	85	196	82	48	1,3	1,1
42	43	16	45	346,9	17	43	271	20	64	168	36	59	162	232	7,9	6,6
43	52	30	108	3,6	63	115	2,9	32	92	2,5	31	68	193	288	1,69	1,57
44	75	17	32	103,5	34	57	34,2	26	95	4,4	106	116	121	224	3,7	3,4
45	64	20	43	2	40	90	12	67	94	16,8						
46	73	0	49	11,5	132	110	60,7	94	85	43,2						
47	54	21	37	66,5	29	42	71	23	41	64	32	9	120	208	12	10,2
48	61	17	20	2	23	20	15,1	27	21	13,3	44	68	195	909	1,7	1,15
49	27	51	54	11,2	72	101	8,3	63	48	7,7	691	776	104	55	8,6	7,7
50	95	42	84	28	11	180	17	41	171	21	274	171	874	1021	8,6	6,9
51	82	60	97	12,3	64	100	40,9	67	95	44,1	87	72	204	409	3,2	2,7
52	79	275	310	42	242	291	49,2	257	115	31	22	33	42	41	0,7	0,4
53	38	116	115	35,5	107	135	26,5	40	72	63,8	454	572	224	1257	2,64	2,18
54	59	21	47	3	17	47	3	15	48	4,9	396	422	366	1360	0,5	0,3
55	57	57	26	222,9	56	50	80,7	64	42	118,5	20	16	97	224	0,4	0,3
56	57	57	71	7,7	90	119	6,9		106	11,2	16	20	97	224	0,4	0,3
57	87	29	67	295	125	176	25,6	13	69	83,7	200	297	343	890	2,6	2
58	51	18	57	2,2	48	65	2,3	48	57	2,3	21	22	110	292	0,4	0,2
59	43	50	39	8	148	436	5,2	268	253	4,2	350	151	161	802	7,7	7,5
60	91	28	95	3813	3813	1149	36,2	3000	2026	38,5	351	401		1684	14,5	12,3

continua

continuação

#	Idade	Lipase T0	Amilase T0	PCR T0	Lipase T12	Amilase T12	PCR T12	Lipase T24	Amilase T24	PCR T24	AST	ALT	FA	GGT	BT	BD
61	19	154	115	1,5	353	196	1,2	251	155	5,2	44	142	63	158	1,75	1,56
62	20		39	2,2	54	61	0,8	77	62	0,5	27	118	75	78	3,3	3
63	28	43	34	81,6	43	54	27,8	24	39	25,3	82	48			0,6	0,5
64	44	12	51	0,91	48	56	1,4	49	70	1,5	27	32,8	139			
65	67	55	61	3,9	23	52	3	20	49	1	47	81	26	488	1,2	0,9
66	51	58	86	10	93	147	145,1	33	98	136,3	253	508	180	225	0,4	0,3
67	29	13	67	20,7	12	70	83,9	13	57	98,3	18	26	68	99	0,3	0,2
68	66	10	40	18,3	43	39	10,8	112	97	10,5	50	119	349	855	15	12,7
69	67	26	47	8,7	33	43	17,7		33	19,6	15	15	84	87	0,2	0,1
70	56	44	54	60,2	58	69	12,3	30	43	17,3	67	232	87	462	2,7	1,7
71	79	48	31	40,4	77	39	39,2	44	32	45,7	181	114		2222	2,1	1,8
72	57	54	67	3,2	2657	2125	15,5	256	492	22,8	32	66				
73	59	22	54	40,5	25	49	43,9	19	49	38,1	101	116	1320	1280	0,8	0,6
74	67	31	98	0,8	62	113	0,8	30	83	1	23	37	76	181	1,7	0,5
75	90	34	31	33,8	22	29	13,3	27	38	15,9	166	179	195	596	0,9	0,3
76	56	19	42	4,3	20	54	6,3	21	47	4,7	36	17	263	510	0,5	0,2
77	23	20	64	1,2	19	49	1,6	48	52	2,3	21	14	60	11	0,5	0,2
78	65	74	50	10	128	183	1,14	90	73	1			76	238	0,75	0,42
79	68	21	14	255,6	20	35	13,8	37	21	12,71	60	35				
80	76	84	100	3,7	228	115	4	172	121	4,1	626	453	173	211	1,2	1,1
81	54	129	59	10,4	107	56	9,5	116	58	5,6	68	111	336	382	9	8,1
82	67	27	41	74,2	32	45	59,3	33	53	30	50	74	990	898	2,1	2
83	54	20	67	0,3	865	624	0,6	1334	732	5,6	15	16	40	38	0,2	0,1
84	65	22	32	241,2	20	32	240,8	20	29	223,1	17	17	233	201	0,2	0,1
85	82	49	76	82,7	34	55	74,3	39	55	73,8	70	104	356	643	23,8	19,9
86	34	239	236	549	23	82	106,3	23	71	100,1	36	143	93	440	2,1	1,4
87	76	31	22	14,3	42	21	14,2	40	21	14	51	52	261	180	10	9
88	48	32	59	0,9	119	176	1,4	133	154	2,1	34	24	32	32	2,1	0,7
89	84	223	150	2,5	57	72	83,7	61	77	63	80	71	210	165	6,2	5,6
90	74	82	62	2,6	104	67	11,9	95	50	10	31	37	8	46	0,7	0,4

continua

conclusão

#	Idade	Lipase T0	Amilase T0	PCR T0	Lipase T12	Amilase T12	PCR T12	Lipase T24	Amilase T24	PCR T24	AST	ALT	FA	GGT	BT	BD
91	88	51	84	12	35	64	9,1	36	63	11,8						
92	68	24	103	86	>3000	7900	59,3	72,6	6721	72,6	92	112	464	703	7,6	7,2
93	45	9	12	382,8	10	14	344,9	8	13	316,1	39	122	243	445	5,68	4,96
94	26	39	53	8,2	128	167	11,6	68	167	12,1	42	174	260	799	2,29	2,17
95	67	36	40	1,2	149	66	6,8	134	70	5,3	42	193	407	825	0,32	0,17
96	39	15	47	0,1	35	140	0,3	19	28	1,4	18	23	56	53	0,5	0,3
97	68	15	81	5,5	22	108	2,5	40	94	2,6	305	682	592	1453	12,1	9,6
98	75	33	25	43,9	33	39	47	43	34	63,4	65	65	256	189	23,48	20,97
99	65	21	80	18,3	43	80	14,3	76	76	15,8	183	255	330	742	8,56	8,15
100	49	38	45	24,4		32	20,5	35	37	10,5	50	117	88	652	13,2	8,6
101	79	30	43	4,3	968	150	5,5	281	107	7,3	20	11	80	25	0,6	0,2
102	90	5	34	35,8	8	28	49,3	5	23	49,5	370	191	1002	1242	29,2	22,4

#	Coledocolitíase (CPRE)	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Papila intra ou peridiverticular	Prótese biliar	Prótese pancreática	Colangite	FP	CFG	N de canulação biliar	N de canulação pancreas
1	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	4	
2	sim	sim	sim	não	sim	não	não	não	sim	3	
3	sim	não	sim	não	não	não	não	sim	não		
4	não	não	não	não	não	não	não	sim	não		
5	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	3	
6	sim	não	sim	sim	não	não	não	não	sim	3	
7	sim	não	sim	sim	não	não	não	sim	não		
8	sim	sim	sim	não	não	não	não	sim	não		
9	sim	sim	sim	não	não	não	não	não	sim	2	
10	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	2	
11	sim	sim	sim	não	não	não	não	não	sim	3	
12	sim	não	sim	sim	não	não	não	não	sim	7	
13	não	sim	sim	não	sim	não	não	sim	sim	10	
14	sim	sim	sim	não	sim	não	não	sim	sim	10	
15	não	sim	sim	não	sim	não	sim	sim	sim	10	
16	sim	não	sim	não	não	não	não	sim	não		
17	não	não	não	não	não	não	não	sim	não		
18	sim	não	sim	não	não	não	não	sim	não		
19	sim	não	não	não	não	não	não	sim	sim	10	2
20	sim	não	sim	sim	não	não	não	sim	sim	5	
21	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	3	
22	sim	não	não	não	não	não	não	sim	sim	7	4
23	sim	não	não	não	não	não	não	sim	sim	6	
24	sim	não	sim	não	não	não	não	não	sim	1	
25	sim	sim	sim	não	não	não	não	sim	não		
26	não	não	não	não	não	não	não	sim	sim	5	
27	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
28	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	4	1
29	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
30	sim	não	sim	não	não	não	não	não	sim	1	

continua

continuação

#	Coledocolitíase (CPRE)	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Papila intra ou peridivicular	Prótese biliar	Prótese pancreática	Colangite	FP	CFG	N de canulação biliar	N de canulação pancreas
31	sim	não	sim	não	não	não	não	sim	não		
32	não	sim	sim	não	sim	não	não	não	sim	4	3
33	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
34	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
35	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	4	
36	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
37	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
38	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não	10	
39	sim	não	não	não	não	não	não	sim	sim	10	
40	não	sim	sim	não	sim	não	sim	sim	não		
41	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
42	sim	não	sim	não	não	não	não	sim	não		
43	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	3	
44	sim	não	não	não	sim	não	sim	sim	não		
45	sim	sim	sim	não	não	não	não	sim	não		
46	não	não	sim	não	não	não	não	sim	não		
47	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não	8	3
48	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	4	
49	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	4	2
50	não	sim	sim	não	sim	não	não	sim	não		
51	não	sim	sim	não	sim	não	não	sim	não		
52	não	não	sim	não	não	não	não	não	sim	2	
53	sim	não	não	não	não	não	não	sim	sim	3	
54	sim	não	sim	não	não	não	não	sim	não		
55	não	não	sim	sim	não	não	não	sim	não		
56	sim	não	sim	sim	não	não	não	sim	não	3	1
57	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	4	
58	sim	não	não	não	não	não	não	sim	sim	6	
59	sim	não	não	não	não	não	não	sim	sim	4	
60	não	sim	sim	sim	sim	não	não	não	sim	4	3

continua

continuação

#	Coledocolitíase (CPRE)	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Papila intra ou peridivicular	Prótese biliar	Prótese pancreática	Colangite	FP	CFG	N de canulação biliar	N de canulação pancreas
61	sim	sim	sim	não	não	não	não	não	sim	4	
62	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	3	
63	não	não	não	não	não	não	não	sim	não		
64	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	4	
65	sim	não	sim	não	não	não	não	não	sim	1	
66	não	não	não	não	não	não	não	sim	não		
67	não	não	não	não	não	não	não	não	sim	2	
68	não	sim	sim	não	sim	não	não	sim	não		
69	não	não	não	não	não	não	não	sim	não		
70	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
71	sim	não	sim	não	não	não	não	sim	não		
72	sim	não	sim	sim	não	não	não	sim	sim	10	
73	sim	não	sim	não	sim	não	não	sim	não		
74	não	não	sim	não	não	não	não	sim	não		
75	sim	não	sim	sim	não	não	não	não	sim	2	
76	não	não	não	não	não	não	não	sim	não		
77	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
78	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
79	não	sim	sim	não	sim	não	não	sim	não		
80	não	não	sim	não	não	não	não	sim	não		
81	não	sim	sim	não	sim	não	sim	sim	não		
82	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
83	sim	não	não	não	sim	sim	não	sim	não		
84	sim	não	não	não	não	não	sim	sim	não		
85	não	sim	sim	sim	sim	não	não	sim	não		
86	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
87	não	sim	sim	não	sim	não	não	sim	não		
88	sim	não	sim	não	não	não	não	sim	não		
89	sim	não	sim	sim	não	não	não	não	sim	2	
90	sim	sim	sim	não	não	não	não	não	sim	2	

continua

conclusão

#	Coledocolitíase (CPRE)	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Papila intra ou peridiverticular	Prótese biliar	Prótese pancreática	Colangite	FP	CFG	N de canulação biliar	N de canulação pancreas
91	sim	não	sim	não	sim	sim	não	sim	não		2
92	não	sim	sim	não	sim	não	não	não	sim	3	
93	sim	sim	sim	não	não	não	sim	não	sim	2	
97	não	sim	sim	não	não	não	não	sim	sim	3 (> 10 minutos)	
95	sim	sim	sim	não	não	não	não	não	sim	1	
96	sim	não	não	não	sim	não	não	não	sim	2	
97	não	sim	sim	não	sim	não	não	não	sim	3	
98	sim	sim	sim	não	sim	não	não	sim	não		
99	sim	não	não	não	não	não	não	não	sim	2	
100	sim	não	sim	não	não	não	não	sim	não		
101	sim	não	não	não	não	não	não	sim	não		
102	não	sim	sim	não	sim	não	não	sim	não		

#	USG de Abdome			TC de Abdome			Colangiorrressonância			Colangiografia intraoperatória		
	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	Colelitíase	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática
1	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
2	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
3	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
4	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
5	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim
6	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não
7	não	não	sim	não	não	não	não	não	não	não	não	não
8					não	não	não					
9	não	não	não	sim								
10	não	não	não	sim								
11	não	não	não	não			não	não	não	não	não	não
12	não	não	sim	não								
13	não	não	sim	não								
14					sim	sim	não					
15	não	não	sim	sim								
16	não	não	não	não								
17					não	não	não					
18	não	não	sim	não								
19	não	sim	sim	sim								
20					sim	sim	não					

continua

continuação

#	USG de Abdome				TC de Abdome				Colangiorrressonância				Colangiografia intraoperatória			
	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	Colelitíase	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	
21	não	não	sim	sim												
22	sim	não	não	não				sim	não	não						
23	não	não	sim	não												
24																
25								não	não	sim						
26	não	não	sim	não	sim	sim	não									
27	não	não	não	não	não	não	não	não	não	não						
28	não	sim	não	sim												
29	sim	sim	não	não												
30	sim	sim	não	não												
31	não	não	não	não												
32	não	não	sim	não												
33	sim	sim	sim	não	sim											
34					sim	sim	não									
35	não	não	não	não	não	não	não									
36	sim	sim	sim	não				sim	sim	sim						
37	não	não	não	não				não	não	não						
38	não	não	não	sim												
39																
40	não	não	não	não	não	não	não									

continua

continuação

#	USG de Abdome				TC de Abdome				Colangiorrressonância				Colangiografia intraoperatória			
	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	Colelitíase	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase		Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase		Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	
41	sim	não	sim	sim												
42	não	não	não	não	não	não	não									
43																
44	não	não	não	não	não	não	não									
45	não	não	não	não												
46	não	sim	sim	não												
47																
48																
49	não	não	não	sim												
50	não	sim	não	não												
51	não	sim	sim	não												
52	não	não	não	não												
53	sim	sim	sim	não												
54	sim	sim	não	não												
55	não	não	sim	não												
56					não	sim	não									
57																
58									sim	sim	sim					
59					sim				sim	sim	sim					
60	não	não	não	sim												

continua

continuação

#	USG de Abdome			TC de Abdome			Colangiorrressonância			Colangiografia intraoperatória		
	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	Colelitíase	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática
61												
62	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim					
63	não	não	não	sim								
64												
65	sim	sim	sim	não								
66	não	não	não	sim								
67	sim	não	não	não								
68					não	não	sim					
69	sim	sim	sim	não								
70	não	sim	não	não								
71					sim	sim	não					
72					sim	sim	não					
73	sim	sim	sim	não								
74	não	não	sim	não								
75					não	não	sim					
76								sim	sim	sim		
77					não	não	sim					
78								não	sim	sim		
79					sim	sim	não					
80	sim	sim	sim	sim								

continua

conclusão

#	USG de Abdome				TC de Abdome				Colangiorressonância				Colangiografia Intraoperatória			
	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	Coletitíase	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase		Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	Dilatação intra-hepática	Dilatação intra-hepática	Dilatação extra-hepática	Coledocolitíase	
81	não	não	não	sim												
82																
83	não	não	não	sim												
84	sim	sim	não	sim												
85					sim	sim	não									
86	não	não	não	sim					não	não	sim					
87	não	não	não	sim												
88																
89					sim	sim	não									
90	sim	sim	não	não												
91																
92	não	não	sim	não	não	não	sim		não	não	sim					
93																
94	sim	sim	não	não	sim	sim	não									
95	sim	sim	sim	sim									não	sim	não	
96	não	não	não	não												
97																
98	sim	sim	sim	sim												
99					sim	sim	não									
100									sim	sim	sim					
101	não	não	não	não												
102													sim	sim	sim	sim

8 REFERÊNCIAS

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg.* 1968;167(5):752-756.
2. Classen M, Demling L. Endoscopic sphincterotomy of the papilla of Vater and extraction of stones from the choledochal duct. *Dtsch Med Wochenschr.* 1974;99(11):496-497.
3. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Koli Y. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc.* 1974;20(4):148-151.
4. Abu-Hamda EM, Baron TH, Simmons DT, Petersen BT. A retrospective comparison of outcomes using three different precut needle knife techniques for biliary cannulation. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(8):717-721.
5. de Weerth A, Seitz U, Zhong Y, Groth S, Omar S, Papageorgiou C, Bohnacker S, Seewald S, Seifert H, Binmoeller KF, Thonke F, Soehendra N. Primary precutting versus conventional over-the-wire sphincterotomy for bile duct access: a prospective randomized study. *Endoscopy.* 2006;38(12):1235-1240.

6. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, Arvanitakis M, Bories E, Costamagna G, Devière J, Dinis-Ribeiro M, Dumonceau JM, Giovannini M, Gyokeres T, Hafner M, Halttunen J, Hassan C, Lopes L, Papanikolaou IS, Tham TC, Tringali A, van Hooft J, Williams EJ. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2016;48(7):657-683.
7. Artifon ELA, Sakai P, Cunha JEM, Halwan B, Ishioka S, Kumar A. Guidewire cannulation reduces risk of post-ERCP pancreatitis and facilitates bile duct cannulation. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(10):2147-2153.
8. Freeman ML, Guda NM. ERCP cannulation: a review of reported techniques. *Gastrointest Endosc*. 2005;61(1):112-125.
9. Osnes M, Kahrs T. Endoscopic choledochoduodenostomy for choledocholithiasis through choledochoduodenal fistula. *Endoscopy*. 1977;9(3):162-165.
10. Caletti GC, Vandelli A, Bolondi L, Fontana G, Labò G. Endoscopic retrograde cholangiography (ERC) through artificial endoscopic choledocho-duodenal fistula. *Endoscopy*. 1978;10(3):203-206.
11. Schapira L, Khawaja FI. Endoscopic fistulo-sphincterotomy: an alternative method of sphincterotomy using a new sphincterotome. *Endoscopy*. 1982;14(2):58-60.

12. Khatibian M, Sotoudehmanesh R, Ali-Asgari A, Movahedi Z, Kolahdoozan S. Needle-Knife fistulotomy versus standard method for cannulation of common bile duct: A randomized controlled trial. *Arch Iran Med*. 2008;11(1):16-20.
13. Jin Y-JJ, Jeong S, Lee DH. Utility of needle-knife fistulotomy as an initial method of biliary cannulation to prevent post-ERCP pancreatitis in a highly selected at-risk group: a single-arm prospective feasibility study. *Gastrointest Endosc*. 2016;84(5):808-813.
14. Lopes L, Dinis-Ribeiro M, Rolanda C. Early precut fistulotomy for biliary access: Time to change the paradigm of “the later, the better”? *Gastrointest Endosc*. 2015;80(4):634-641.
15. Sakai P, Artifon ELA, Maluf Filho F, Tomishige T, Baracat R, Moura EGH, Chaves D, Matuguma S, Ide E. Fistulopapilotomia endoscópica: uma alternativa à papila de difícil cateterização. *GED*. 2001;20(6):208-212.
16. Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Lichtenstein DR, Jagannath S, Baron TH, Anderson MA, Banerjee S, Dominitz JA, Fanelli RD, Gan SI, Harrison ME, Ikenberry SO, Shen B, Stewart L, Khan K, Vargo JJ. Sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(5):815-826.
17. Basnayake C, Ratnam D. Blood tests for acute pancreatitis. *Aust Prescr*. 2015;38(4):128-130.

18. Shah AM, Eddi R, Kothari ST, Maksoud C, DiGiacomo WS, Baddoura W. Acute pancreatitis with normal serum lipase: a case series. *JOP*. 2010;11(4):369-372.
19. Junge W, Mályusz M, Ehrens HJ. The role of the kidney in the elimination of pancreatic lipase and amylase from blood. *J Clin Chem Clin Biochem*. 1985;23(7):387-392.
20. Lerch MM. Classifying an unpredictable disease: the revised Atlanta classification of acute pancreatitis. *Gut*. 2013;62(1):2-3.
21. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol*. 1982;77(9):633-638.
22. Balthazar EJ, Freeny PC, VanSonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology*. 1994;193(2):297-306.
23. Kirkwood B, JAC S. *Essential medical statistics*. 2. ed. Massachusetts, USA: Blackwell Science, 2006.
24. McCullagh P, Nelder J. *Generalized linear models*. 2. ed. New York, USA: Chapman and Hall, 1989.
25. Neter J, Kutner M, Nachtsheim C, Wasserman W. *Applied linear statistical models*. 4. ed. Boston: WCB/MacGraw-Hill, 1996.
26. Boyden EA. The anatomy of the choledochoduodenal junction in man. *Surg Gynecol Obstet*. 1957;104(6):641-652.

27. Lindner HH, Peña VA, Ruggeri RA. A clinical and anatomical study of anomalous terminations of the common bile duct into the duodenum. *Ann Surg.* 1976;184(5):626-632.
28. Mirjalili SA, Stringer MD. The arterial supply of the major duodenal papilla and its relevance to endoscopic sphincterotomy. *Endoscopy.* 2011;43(4):307-311.
29. Horiguchi S, Kamisawa T. Major duodenal papilla and its normal anatomy. *Dig Surg.* 2010;27(2):90-93.
30. Siegel JH, Pullano W. Two new methods for selective bile duct cannulation and sphincterotomy. *Gastrointest Endosc.* 1987;33(6):438-440.
31. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Leontiadis GI. Guidewire-assisted cannulation of the common bile duct for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12(12):CD009662.
32. Classen M, Born P. Endoscopic papillotomy, syn. sphincterotomy: results from the past two years. *Curr Gastroenterol Rep.* 2004;6(2):169-175.
33. Xu L, Kyaw MH, Tse YK, Lau JYW. Endoscopic sphincterotomy with large balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2015;2015:673103.

34. Verma D, Kapadia A, Adler DG. Pure versus mixed electrosurgical current for endoscopic biliary sphincterotomy: a meta-analysis of adverse outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2007;66(2):283-290.
35. Morris ML, Tucker RD, Baron TH, Song LMWK. Electrosurgery in Gastrointestinal Endoscopy: Principles to Practice. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(6):1563-1574.
36. Tse F, Yuan Y, Bukhari M, Leontiadis GI, Moayyedi P, Barkun A. Pancreatic duct guidewire placement for biliary cannulation for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis. *Cochrane database Syst Rev.* 2016;(5):CD010571.
37. Côté GA, Ansstas M, Pawa R, Edmundowicz SA, Jonnalagadda SS, Pleskow DK, Azar RR. Difficult biliary cannulation: use of physician-controlled wire-guided cannulation over a pancreatic duct stent to reduce the rate of precut sphincterotomy (with video). *Gastrointest Endosc.* 2010;71(2):275-279.
38. Mazaki T, Masuda H, Takayama T. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy.* 2010;42(10):842-853.
39. Choudhary A, Bechtold ML, Arif M, Szary NM, Puli SR, Othman MO, Pais WP, Antillon MR, Roy PK. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(2):275-282.

40. Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointest Endosc.* 2004;59(7):845-864.
41. Ito K, Fujita N, Kanno A, Matsubayashi H, Okaniwa S, Nakahara K, Suzuki K, Enohara R; Post-ERCP Pancreatitis Prevention by Pancreatic Duct Stenting Research Group (PEP Study Group), Japan. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high risk patients who have undergone prophylactic pancreatic duct stenting: a multicenter retrospective study. *Intern Med.* 2011;50(24):2927-2932.
42. Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol.* 2014;49(2):343-355.
43. Tsuchiya T, Itoi T, Sofuni A, Tonozuka R, Mukai S. Endoscopic ultrasonography-guided rendezvous technique. *Dig Endosc.* 2016;28 Suppl 1:96-101.
44. Deng DH, Zuo HM, Wang JF, Gu ZE, Chen H, Luo Y, Chen M, Huang WN, Wang L, Lu W. New precut sphincterotomy for endoscopic retrograde cholangiopancreatography in difficult biliary duct cannulation. *World J Gastroenterol.* 2007;13(32):4385-4390.
45. Davee T, Garcia JA, Baron TH. Precut sphincterotomy for selective biliary duct cannulation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Ann Gastroenterol Q Publ Hell Soc Gastroenterol.* 2012;25(4):291-302.

-
46. Miao L, Li QP, Zhu MH, Ge XX, Yu H, Wang F, Ji GZ. Endoscopic transpancreatic septotomy as a precutting technique for difficult bile duct cannulation. *World J Gastroenterol*. 2015;21(13):3978-3982..
 47. Goff JS. Common bile duct pre-cut sphincterotomy: transpancreatic sphincter approach. *Gastrointest Endosc*. 1995;41(5):502-505.
 48. Kapetanios D, Kokozidis G, Christodoulou D, Mistakidis K, Dimakopoulos K, Katodritou E, Kitis G, Tsianos EV. Case series of transpancreatic septotomy as precutting technique for difficult bile duct cannulation. *Endoscopy*. 2007;39(9):802-806.
 49. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Sugiyama H, Kurosawa J, Saito M, Tawada K, Mikata R, Tada M, Ishihara T, Yokosuka O. Transpancreatic precut papillotomy in patients with difficulty in selective biliary cannulation. *Hepatogastroenterology*. 2011;58(112):1853-1858.
 50. Wang P, Zhang W, Liu F, Li ZS, Ren X, Fan ZN, Zhang X, Lu NH, Sun WS, Shi RH, Li YQ, Zhao Q. Success and complication rates of two precut techniques, transpancreatic sphincterotomy and needle-knife sphincterotomy for bile duct cannulation. *J Gastrointest Surg*. 2010;14(4):697-704.
 51. Goff JS. Long-term experience with the transpancreatic sphincter pre-cut approach to biliary sphincterotomy. *Gastrointest Endosc*. 1999;50(5):642-645.

52. Lee YJ, Park YK, Lee MJ, Lee KT, Lee KH, Lee JK. Different strategies for transpancreatic septotomy and needle knife infundibulotomy due to the presence of unintended pancreatic cannulation in difficult biliary cannulation. *Gut Liver*. 2015;9(4):534-539.
53. Marçal MVL, Thuler FPBM, Ferrari AP. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica pode ser realizada com segurança em caráter ambulatorial. *Arq Gastroenterol*. 2005;42(1).
54. Filho PFD, Campos T de, Kuryura L, Belotto M, Silva RA, Junior AMP. Evaluation of ercp-related morbidity in patients with choledocholithiasis suspicion. *Rev Col Bras Cir*. 2006;34(2):114-118.
55. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, Moore JP, Fennerty MB, Ryan ME, Shaw MJ, Lande JD, Pheley AM. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med*. 1996;335(13):909-918.
56. Mavrogiannis C, Liatsos C, Romanos A, Petoumenos C, Nakos A, Karvountzis G. Needle-knife fistulotomy versus needle-knife precut papillotomy for the treatment of common bile duct stones. *Gastrointest Endosc*. 1999;50(3):334-339.
57. Zhou W, Li Y, Zhang Q, Li X, Meng W, Zhang L, Zhang H, Zhu K, Zhu X. Risk factors for postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a retrospective analysis of 7,168 cases. *Pancreatology*. 2011;11(4):399-405.

58. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, Barnett J, Freeman M, Geenen J, Ryan M, Parker H, Frakes JT, Fogel EL, Silverman WB, Dua KS, Aliperti G, Yakshe P, Uzer M, Jones W, Goff J, Lazzell-Pannell L, Rashdan A, Temkit M, Lehman GA. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(1):139-147.
59. Bailey AA, Bourke MJ, Williams SJ, Walsh PR, Murray MA, Lee EY, Kwan V, Lynch PM. A prospective randomized trial of cannulation technique in ERCP: effects on technical success and post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy*. 2008;40(4):296-301.
60. Freeman ML. Preventing post-ERCP pancreatitis: update 2016. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2016;14(3):340-347.
61. Wu D, Wan J, Xia L, Chen J, Zhu Y, Lu N. The efficiency of aggressive hydration with lactated ringer solution for the prevention of post-ercp pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(8):e68-e76.
62. Yang C, Zhao Y, Li W, Zhu S, Yang H, Zhang Y, Liu X, Peng N, Fan P, Jin X. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs administration is effective for the prevention of post-ERCP pancreatitis: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreatology*. 2017;17(5):681-688.

-
63. Akbar A, Abu Dayyeh BK, Baron TH, Wang Z, Altayar O, Murad MH. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs are superior to pancreatic duct stents in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a network meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(7):778-783.
64. Li GD, Jia XY, Dong HY, Pang QP, Zhai HL, Zhang XJ, Guo R, Dong YC, Qin CY. Pancreatic stent or rectal indomethacin-which better prevents post-ercp pancreatitis?: a propensity score matching analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(10):e2994.
65. O'Connor HJ, Bhutta AS, Redmond PL, Carruthers DA. Suprapapillary fistulosphincterotomy at ERCP: a prospective study. *Endoscopy*. 1997;29(4):266-270.
66. Heiss FW, Cimis RS, MacMillan FP. Biliary sphincter scissor for pre-cut access: preliminary experience. *Gastrointest Endosc*. 2002;55(6):719-722.
67. Katsinelos P, Gkagkalis S, Chatzimavroudis G, Beltsis A, Terzoudis S, Zavos C, Gatopoulou A, Lazaraki G, Vasiliadis T, Kountouras J. Comparison of three types of precut technique to achieve common bile duct cannulation: a retrospective analysis of 274 cases. *Dig Dis Sci*. 2012;57(12):3286-3292.
68. Bolzan HE, Spatola J, González J, Luna R, García G. Precut Vater's papilla. Prospective evaluation of frequency of use, effectiveness,

- complication and mortality. Cooperative study in the northwest of the province of Buenos Aires. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2001;31(4):323-327.
69. Lopes L, Dinis-Ribeiro M, Rolanda C. Gaining competence in needle-knife fistulotomy - can I begin on my own? *Endosc Int open*. 2016;4(4):E383-8.
70. Sundaralingam P, Masson P, Bourke MJ. Early precut sphincterotomy does not increase risk during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with difficult biliary access: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(10):1722-1729.
71. Mariani A, Di Leo M, Giardullo N, Giussani A, Marini M, Buffoli F, Cipolletta L, Radaelli F, Ravelli P, Lombardi G, D'Onofrio V, Macchiarelli R, Iiritano E, Le Grazie M, Pantaleo G, Testoni PA. Early precut sphincterotomy for difficult biliary access to reduce post-ERCP pancreatitis: a randomized trial. *Endoscopy*. 2016;48(6):530-535.
72. Testoni PA, Mariani A, Giussani A, Vailati C, Masci E, Macarri G, Ghezzi L, Familiari L, Giardullo N, Mutignani M, Lombardi G, Talamini G, Spadaccini A, Briglia R, Piazzini L; SEIFRED Group. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high- and low-volume centers and among expert and non-expert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(8):1753-1761.

73. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, Overby CS, Aas J, Ryan ME, Bochna GS, Shaw MJ, Snady HW, Erickson RV, Moore JP, Roel JP. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2001;54(4):425-434.
74. Halttunen J, Meisner S, Aabakken L, Arnelo U, Grönroos J, Hauge T, Kleveland PM, Nordblad Schmidt P, Saarela A, Swahn F, Toth E, Mustonen H, Löhr JM. Difficult cannulation as defined by a prospective study of the Scandinavian Association for Digestive Endoscopy (SADE) in 907 ERCPs. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49(6):752-758.
75. Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TCK, Wong RC, Ferrari AP Jr, Montes H, Roston AD, Slivka A, Lichtenstein DR, Ruymann FW, Van Dam J, Hughes M, Carr-Locke DL. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2002;56(5):652-656.
76. Ayoubi M, Sansoè G, Leone N, Castellino F. Comparison between needle-knife fistulotomy and standard cannulation in ERCP. *World J Gastrointest Endosc.* 2012;4(9):398-404.
77. Huibregtse K, Katon RM, Tytgat GN. Precut papillotomy via fine-needle knife papillotome: a safe and effective technique. *Gastrointest Endosc.* 1986;32(6):403-405.

-
78. Park CS, Park CH, Koh HR, Jun CH, Ki HS, Park SY, Kim HS, Choi SK, Rew JS. Needle-knife fistulotomy in patients with periampullary diverticula and difficult bile duct cannulation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27(9):1480-1483.
 79. Hashiba K, D'Assunção MA, Armellini S, Hassegawa RT, Cappellanes CA, Moribe D. Endoscopic suprapapillary blunt dissection of the distal common bile duct in cases of difficult cannulation: a pilot series. *Endoscopy*. 2004;36(4):317-321.
 80. Kevans D, Zeb F, Donnellan F, Courtney G, Aftab AR. Failed biliary access following needle knife fistulotomy: is repeat interval ERCP worthwhile? *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(10):1238-1241.
 81. Colan-Hernandez J, Aldana A, Concepción M, Chavez K, Gómez C, Mendez-Bocanegra A, Martínez-Guillen M, Sendino O, Villanueva C, Llach J, Guarner-Argente C, Cárdenas A, Guarner C. Optimal timing for a second ERCP after failure of initial biliary cannulation following precut sphincterotomy: an analysis of experience at two tertiary centers. *Surg Endosc*. January 2017.
 82. Adler DG, Lieb JG, Cohen J, Pike IM, Park WG, Rizk MK, Sawhney MS, Scheiman JM, Shaheen NJ, Sherman S, Wani S. Quality indicators for ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(1):54-66.