MAURICIO KAZUYOSHI MINATA

**Próteses metálicas ou gastrojejunoanastomose no
tratamento paliativo da obstrução gastroduodenal:
revisão sistemática e metanálise**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Guimarães
Hourneaux de Moura

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011.

A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Minata, Mauricio Kazuyoshi

Próteses metálicas ou gastrojejunoanastomose no
tratamento paliativo da obstrução gastroduodenal :
revisão sistemática e metanálise / Mauricio
Kazuyoshi Minata. -- São Paulo, 2018.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências em Gastroenterologia.

Orientador: Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura.

Descritores: 1.Obstrução da saída gástrica
2.Cuidados paliativos 3.Endoscopia 4.Endoscopia do
sistema digestório 5.Stents metálicos autoexpansíveis
6.Procedimentos cirúrgicos do sistema digestório
7.Estômago 8.Duodeno 9.Revisão sistemática
10.Metanálise

USP/FM/DBD-199/18

Responsável: Kátia Maria Bruno Ferreira - CRB-8/6008

*“Os grandes feitos são conseguidos não
pela força, mas pela perseverança”.*

Samuel Johnson

DEDICATÓRIA

Aos meus pais **Tomoko Suzuki Minata** e **Pedro Takayuki Minata**, pela dedicação, zelo e amor incondicional, que trilharam meu destino a este caminho.

À **Marcia Harumi Minata**, minha irmã favorita, pelo companheirismo.

Aos meus tios, **Noboru Suzuki**, **Miriam Awaji Suzuki**, **Sueli Suzuki**, **Patrícia Suzuki** e **Robert Uemura** pelo carinho e incentivo.

À minha namorada, **Tássia Sabbadin Mancilha**, pela paciência, amor, afeto e apoio nas horas mais difíceis.

À **Vilma Sabbadin Mancilha** e **Milton Casaroto Mancilha**, pelo apoio e por me acolher em sua família.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura, por sempre me incentivar a buscar algo a mais e nunca subestimar da minha capacidade. É uma grande honra ser seu aluno. Sou eternamente grato a todas as oportunidades que foram concedidas pelo meu mentor.

Ao Prof. Dr. Paulo Sakai, pelos ensinamentos, lições de vida e incentivo à pesquisa. Diversas vezes tive a oportunidade de ser um médico melhor, mais humano e humilde pela sua generosidade em compartilhar suas experiências.

Ao Dr. Wanderley Marques Bernardo, por dividir seu conhecimento e empenhar tanta dedicação ao setor de endoscopia. Obrigado pela paciência e amor à ciência.

Ao Dr. Sergio Eiji Matuguma, pela paciência, ética, honestidade, amizade, primor e dedicação à profissão e ao ensino. Um dia, espero retribuir com o mesmo esmero os ensinamentos em endoscopia digestiva.

Ao Dr. Marcos Eduardo Lera dos Santos, pelo empenho e apoio na minha formação e especialização. Buscar a excelência é uma tarefa árdua e muitos segredos estão nos mínimos detalhes.

Ao Dr. Spencer Cheng, pelo companheirismo e pelos ensinamentos sobre o balanço entre o trabalho e a vida.

Ao Dr. Tomazo Antônio Prince Franzini, pela sua generosidade, elegância e sutileza em dividir sua perícia em endoscopia.

Ao Dr. Edson Ide, pela dedicação aos residentes, funcionários e pacientes. Lembrarei com carinho das lições aprendidas, a dedicação em ajudar o próximo e o modo respeitoso de tratar os que necessitam mais.

Ao Dr. Dalton Chaves, por ensinar a ver de modo simples e prático a solução dos problemas. Agradeço também pelas críticas que contribuíram no aperfeiçoamento desta dissertação de mestrado.

Ao Dr. Osmar Kenji Yagi, pela dedicação da sua experiência com crítica e esmero em aperfeiçoar este trabalho.

Ao Dr. José Jukemura, por auxiliar os alunos da Pós-Graduação e sempre se prontificar a ajudar.

Ao Dr. José Mauro da Silva Rodrigues, pela contribuição na minha formação acadêmica como médico cirurgião e por participar do processo de avaliação e aperfeiçoamento desta dissertação de mestrado.

Ao Dr. Gustavo de Oliveira Luz, pelos ensinamentos, pela confiança e ajuda a ingressar no meio profissional.

Ao Dr. Carlos Kiyoshi Furuya Júnior, pela inesgotável paciência e por sempre incentivar a buscar cinco maneiras de encontrar soluções.

Ao Dr. Nelson Tomio Miyajima e Dr. Toshiro Tomishige, por demonstrar que excelência e humildade coexistem em perfeita harmonia.

Aos assistentes do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Dr. Christiano Sakai, Dr. Rogério Kuga, Dr. Sérgio Barbosa Marques, Dr. Marcelo Magno de Freitas Sousa, Dr. Sérgio Shiguetoshi Ueda, Dr. Everson Luiz de Almeida Artifon, Dr. Renato Baracat, Dr. Luiz Henrique Mazzonetto Mestieri, Dr. Kengo Toma, Dr. Kendi Yamazaki, Dr. Thiago Ferreira de Souza, Dra. Elisa Ryoka Baba, Dra. Sonia Nádía Fylyk, Dra. Eunice Komo Chiba, Dra. Jeane Martins Melo, Dra. Caterina Maria Simioni Pennacchi, Dr. Sebastião Alves D'Antonio e Dr. Robson Kyoshi Ishida por contribuírem pela minha formação acadêmica, profissional e pessoal.

Ao Dr. Gustavo Luis Rodela Silva, pela contribuição como colega e preceptor. Obrigado por dividir seu talento e excelência na expressão de imagens desta dissertação de mestrado.

Aos doutores Eduardo Turiani Hourneaux de Moura e Diogo Turiani Hourneaux de Moura, pela ajuda como colegas, residentes e preceptores.

Aos colegas da residência médica em Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Vinícius Leite de Castro, André Kondo, Ernesto Quaresma Mendonça, Joel Fernandes de Oliveira, Leonardo Zorrón Cheng Tao Pu, Felipe Iankelevich Baracat, Silvia Lucia Alves de Lima, Fábio Bustamante, Júlio Cesar Martins Aquino, Nádia Korkischko Calili, Mileine Valente de Matos, Marina Lordello Passos, Priscilla Cavalheiro Bonifácio, César Capel de Clemente Junior, Ossamu Okazaki, Hugo Gonçalo Guedes, Vitor Ottoboni Brunaldi, Lara Meireles de Azeredo Coutinho, Juan Pablo Roman Serrano, Joaquim Coelho da Cruz Portella, Áureo Augusto de Almeida Delgado, Fábio Ramalho Tavares Marinho, Ralph Braga Duarte, Maria Auxiliadora Choéz Rodrigues, Igor Braga Ribeiro, Thiago Arantes de Carvalho Visconti, Martin Andrés Coronel Cordero, Alberto Machado da Ponte Neto, Iatagan Rocha Josino, Antonio Coutinho Madruga Neto, Caio Vinicius Tranquilini Gonçalves, Galileu Ferreira Ayala Farias, Rafael Krieger Martins, pela amizade e incentivo. Agradeço especialmente os amigos Dr. Rodrigo Silva de Paula Rocha e Dr. Flávio Hiroshi Ananias Morita, por permanecerem mais um ano nesta jornada de lutas, parcerias e aprendizados.

À senhora Vilma Libério, pela prontidão, eficiência e auxílio em todas as etapas da pós-graduação, desde a matrícula até a finalização do mestrado.

À equipe do Serviço de Pós-Graduação em Gastroenterologia pelo apoio e contribuição dessa dissertação de mestrado.

À senhora Maria Helena Vargas pela revisão meticulosa, dedicação e ajuda na estruturação deste documento.

À equipe de enfermagem, secretaria e funcionários do Setor de Endoscopia gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Ana Carolina, Bruna, Fernanda, Maria do Carmo, Suzidarley, Marisa, Cíntia, Maze, Telma, Iraci, Agnaldo, Rejane, Josefa, Sonia, Genilda, Firmiano, Rita, Rose, Lúcia, Tatiane, Miriam, Claudete, Renata, Carlene, Keila, Carol, Regina, Edilson, Teresa, Zenaide, Salete, Ivani e Rosana pelo empenho no trabalho, ajuda e a amizade cultivada nestes três anos.

Às doutoras Maria do Carmo Alberto Rincon e Eliana Aparecida de Rezende Duek, pela oportunidade de me ensinar e contribuir à introdução ao mundo acadêmico.

Aos doutores Alexandre Gomes, Júlio Cesar Martinez e Ronaldo Antonio Borghesi, por dedicar seu tempo e experiências à formação médica e à disseminação do conhecimento em gastroenterologia e endoscopia.

Aos doutores Décio Luis Portella, Nelson Boccato Junior, Gisele Moreira pelos ensinamentos e auxílio na minha formação acadêmica.

Aos colegas Rafael Birelo Martins e Maico Sawada pelo companheirismo e amizade.

A todos os professores e profissionais, pela dedicação e ensinamentos, que contribuíram pela minha formação com médico, cirurgião e endoscopista.

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

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

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

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

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

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

Lista de quadros

Lista de gráficos

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Tratamento Cirúrgico da Obstrução Gastroduodenal Maligna	3
1.2	Tratamento Endoscópico da Obstrução Gastroduodenal Maligna	4
1.3	Rationale	8
2	OBJETIVOS	10
3	MÉTODOS	12
3.1	Protocolo e Registro	13
3.2	Crítérios de Elegibilidade	14
3.3	Fontes de Informação.....	15
3.4	Busca	16
3.5	Seleção dos Estudos.....	17
3.6	Processo de Coleta de Dados	18
3.7	Descrição dos Desfechos Avaliados	18
3.8	Análise Individual do Risco de Viés nos Estudos	20
3.9	Medidas de Síntese.....	21
3.10	Métodos Planejados para as Análises.....	22
3.11	Análise Global do Risco de Vieses entre os Estudos	23
3.12	Análises Adicionais.....	23
4	RESULTADOS.....	24
4.1	Seleção dos Estudos.....	25
4.2	Características dos Estudos	27
4.2.1	Primeiro Grupo (Gastrojejunoanastomose <i>versus</i> Prótese)	29
4.2.2	Segundo Grupo (Próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas).....	29
4.3	Risco de Viés dos Estudos	30
4.4	Resultados dos Estudos Individuais	32
4.5	Síntese dos Resultados.....	34
4.5.1	Tratamento com gastrojejunoanastomose <i>versus</i> prótese metálica	35
4.5.1.1	Sucesso técnico	35
4.5.1.2	Complicações	36
4.5.1.3	Reintervenção	38
4.5.2	Próteses metálicas cobertas <i>versus</i> não cobertas	39
4.5.2.1	Sucesso técnico	39
4.5.2.2	Sucesso clínico	40
4.5.2.3	Complicações	42

4.5.2.4 Obstrução.....	44
4.5.2.5 Migração	45
4.5.2.6 Sangramento.....	46
4.5.2.7 Perfuração.....	48
4.5.2.8 Fratura da prótese.....	49
4.5.2.9 Reintervenção	50
4.6 Análises Adicionais.....	51
4.6.1 Sucesso técnico	51
4.6.2 Sucesso clínico	52
4.6.3 Complicações.....	53
4.6.4 Obstrução.....	55
4.6.5 Migração	56
4.6.6 Sangramento.....	57
4.6.7 Perfuração.....	58
4.6.8 Fratura da prótese.....	59
4.6.9 Reintervenção	61
5 DISCUSSÃO	62
5.1 Limitações	71
5.2 Perspectivas Futuras.....	72
6 CONCLUSÕES	74
7 ANEXOS	76
8 REFERÊNCIAS.....	82
APÊNDICE.....	96

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIT	- Análise por intenção de tratamento (<i>Intention to treat analysis</i>)
BVS	- Biblioteca Virtual em Saúde
CINAHL	- <i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
COCHRANE	- <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>
cSEMS	- Prótese metálica autoexpansível coberta (<i>Covered self expandable metallic stent</i>)
DR	- Diferença de risco (<i>Risk difference</i>)
EBSCO	- <i>Elton Bryson Stephens Company</i>
EMBASE	- <i>Excerpta Medica dataBASE</i>
GJJ	- Gastrojejunostomia
GOOSS	- <i>Gastric Outlet Obstruction Scoring System</i>
I ²	- Heterogeneidade de um resultado pelo método de Higgins
IC 95%	- Intervalo de confiança de 95%
LILACS	- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	- <i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
NNH	- Número necessário para causar dano (<i>harm</i>)
NNT	- Número necessário para tratar
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PRISMA	- <i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses</i>
PROSPERO	- <i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
RCT	- Ensaio clínico randomizado (<i>Randomized clinical trial</i>)
Revman	- <i>Software Review Manager</i>
Scopus	- Base de dados da Elsevier
SEMS	- Prótese metálica autoexpansível (<i>Self expandable metallic stent</i>)
uSEMS	- Prótese metálica autoexpansível não coberta (<i>Uncovered Self Expandable Metallic Stent</i>)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Esquema ilustrativo de próteses metálicas duodenais cobertas e não cobertas [Imagem cedida por: Gustavo Luis Rodela Silva]	5
Figura 2 -	Imagem ilustrando tratamento endoscópico de obstrução gastroduodenal com prótese metálica não coberta. A e B) introdução do fio guia; C e D) introdução do sistema da prótese metálica; E e F) aspecto final	6
Figura 3 -	Adaptação da escala de Jadad (avaliação do risco de viés em estudos randomizados)	21
Figura 4 -	Fluxograma de busca e seleção dos estudos	26

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Características dos ensaios clínicos randomizados selecionados.....	28
Quadro 2 - Análise segundo a escala de Jadad para cada estudo.....	31
Quadro 3 - Resultados individuais dos estudos que comparam próteses cobertas e não cobertas.....	33
Quadro 4 - Resultados individuais dos estudos que comparam gastrojejunoanastomose e próteses	34

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Sucesso técnico: gráfico em floresta comparando GJJ e SEMS.....	35
Gráfico 2 - Sucesso técnico: gráfico em funil (GJJ e SEMS).....	36
Gráfico 3 - Complicações: gráfico em floresta comparando GJJ e SEMS.....	36
Gráfico 4 - Complicações: gráfico em funil (GJJ e SEMS)	37
Gráfico 5 - Complicações: gráfico em floresta comparando GJJ e SEMS, após a exclusão de estudo <i>outlier</i>	37
Gráfico 6 - Complicações: gráfico em funil após exclusão de <i>outlier</i> (GJJ e SEMS).....	38
Gráfico 7 - Reintervenção: gráfico em floresta comparando GJJ e SEMS.....	38
Gráfico 8 - Reintervenção: gráfico em funil (GJJ e SEMS).....	39
Gráfico 9 - Sucesso técnico: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas	40
Gráfico 10 - Sucesso técnico: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas)	40
Gráfico 11 - Sucesso clínico: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas	41
Gráfico 12 - Sucesso clínico: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas)	41
Gráfico 13 - Complicações: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas	42
Gráfico 14 - Complicações: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas)	42
Gráfico 15 - Complicações: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas após exclusão de <i>outlier</i>	43
Gráfico 16 - Complicações: gráfico em funil após exclusão de <i>outlier</i> (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas).....	43

Gráfico 17 - Obstrução: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas.....	44
Gráfico 18 - Obstrução: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas).....	44
Gráfico 19 - Migração: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas.....	45
Gráfico 20 - Migração: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas).....	45
Gráfico 21 - Sangramento: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas.....	46
Gráfico 22 - Sangramento: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas)	46
Gráfico 23 - Sangramento: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas após exclusão de <i>outlier</i>	47
Gráfico 24 - Sangramento: gráfico em funil após exclusão de <i>outlier</i> (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas).....	47
Gráfico 25 - Perfuração: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas.....	48
Gráfico 26 - Perfuração: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas).....	48
Gráfico 27 - Fratura da prótese: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas	49
Gráfico 28 - Fratura da prótese: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas)	49
Gráfico 29 - Reintervenção: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas	50
Gráfico 30 - Reintervenção: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas)	50
Gráfico 31 - Sucesso técnico: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico.....	51
Gráfico 32 - Sucesso técnico: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico)	52
Gráfico 33 - Sucesso clínico: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico.....	52

Gráfico 34 - Sucesso clínico: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico)	53
Gráfico 35 - Complicações: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico.....	54
Gráfico 36 - Complicações: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico)	54
Gráfico 37 - Complicações: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico, efeito randômico	54
Gráfico 38 - Obstrução: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico	55
Gráfico 39 - Obstrução: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico).....	55
Gráfico 40 - Migração: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico	56
Gráfico 41 - Migração: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico).....	56
Gráfico 42 - Sangramento: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico	57
Gráfico 43 - Sangramento: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico)	58
Gráfico 44 - Sangramento: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico, efeito randômico.....	58
Gráfico 45 - Perfuração: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico	59
Gráfico 46 - Perfuração: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico).....	59
Gráfico 47 - Fratura da prótese: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico.....	60
Gráfico 48 - Fratura da prótese: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico)	60

Gráfico 49 - Reintervenção: gráfico em floresta comparando próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico.....	61
Gráfico 50 - Reintervenção: gráfico em funil (próteses cobertas <i>versus</i> não cobertas em pacientes com câncer gástrico)	61

RESUMO

Minata MK. *Próteses metálicas ou gastrojejunoanastomose no tratamento paliativo da obstrução gastroduodenal: revisão sistemática e metanálise* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: obstrução gastroduodenal maligna é uma condição frequente em neoplasias gástricas e pancreáticas em estágio avançado. O tratamento paliativo visa a melhora dos sintomas e da qualidade de vida, sendo realizado pelas técnicas cirúrgicas ou endoscópicas. Embora a terapêutica cirúrgica seja consagrada, as complicações relacionadas ao procedimento e as condições clínicas desfavoráveis dos pacientes devem ser consideradas. Apesar dos avanços do tratamento endoscópico e da possibilidade de oferecer um tratamento menos invasivo, deve-se considerar as complicações e a taxa de reintervenção desta modalidade terapêutica. Novas tecnologias foram desenvolvidas para minimizar as complicações relacionadas ao uso de próteses e demandam uma análise pormenorizada. O objetivo desta revisão sistemática é comparar o tratamento endoscópico com próteses cobertas e não cobertas e o cirúrgico com gastrojejunoanastomose para obstrução gastroduodenal. Métodos: ensaios clínicos randomizados foram identificados nas bases de dados do MEDLINE, Embase, Cochrane, LILACS, SCOPUS e CINAHL. A comparação entre as próteses metálicas cobertas e não cobertas incluiu o sucesso técnico, sucesso clínico, complicações, obstrução, migração, sangramento, perfuração, fratura das próteses e reintervenção. Os desfechos usados na comparação da terapêutica cirúrgica com gastrojejunoanastomose e endoscópica com próteses foram o sucesso técnico, complicações e reintervenção. A avaliação da patência não pode ser incluída devido à falta de uniformidade dos dados extraídos. Resultados: oito artigos foram selecionados, três comparando gastrojejunostomia e próteses e cinco comparando próteses cobertas e não cobertas. A metanálise dos estudos sobre gastroenteroanastomose e próteses não demonstrou diferença significativa no sucesso técnico e número absoluto de complicações. O tratamento com próteses apresentou uma maior taxa de reintervenção que a terapêutica cirúrgica (DR = 0,26, IC 95% = 0,05 a 0,47, NNH = 4). A metanálise que comparou próteses metálicas cobertas e não cobertas não demonstrou diferença estatística significativa considerando o sucesso técnico, sucesso clínico, complicações, fratura das próteses, perfuração, sangramento

e necessidade de reintervenção. Uma maior taxa de migração foi atribuída à terapêutica com próteses cobertas (DR = 0,09, IC 95% = 0,04 a 0,14, NNH = 11). Entretanto, o tratamento com próteses cobertas apresenta menor taxa de obstrução em relação às não cobertas (DR = -0,21, IC 95% = -0,27 a -0,15, NNT = 5). Uma análise de subgrupo de estudos com próteses metálicas que incluíram apenas pacientes com câncer gástrico demonstrou resultado semelhante à metanálise com todos os artigos. Conclusões: o tratamento endoscópico paliativo da obstrução gastroduodenal maligna com próteses cobertas apresenta maior taxa de migração e menor número de obstruções quando comparado com o uso de próteses não cobertas. A terapêutica cirúrgica com gastrojejunoanastomose associa-se a uma menor taxa de reintervenção em relação ao uso de próteses.

Descritores: obstrução da saída gástrica; cuidados paliativos; endoscopia; endoscopia do sistema digestório; *stents* metálicos autoexpansíveis; procedimentos cirúrgicos do sistema digestório; estômago; duodeno; revisão sistemática; metanálise

ABSTRACT

Minata MK. *Stents or gastrojejunostomy in the palliation of gastric outlet obstruction: systematic review and meta-analysis* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2018.

Introduction: malignant gastric outlet obstruction is a frequent condition in advanced gastric and pancreatic neoplasms. Palliative treatment can be performed by endoscopic or surgical techniques. Palliation aims to relieve symptoms and increase quality of life. Although surgical therapy is the established treatment, the complication rate of the procedure and the unfavorable clinical conditions must be considered. Despite the advances in the endoscopic treatment and the possibility to offer a minimally invasive therapy, complication rate and need of reintervention must be reminded. New technologies have been developed to minimize the complications related to the use of stents and require a detailed analysis. This systematic review aims to compare surgery and covered and uncovered stent treatments for gastric outlet obstruction. Methods: randomized clinical trials were identified in MEDLINE, Embase, Cochrane, LILACs, BVS, SCOPUS and CINAHL databases. Comparison of covered and uncovered stents included: technical success, clinical success, complications, obstruction, migration, bleeding, perforation, stent fracture and reintervention. The outcomes used to compare Gastrojejunostomy and stents were technical success, complications and reintervention. Patency rate could not be included because of lack of uniformity of the extracted data. Results: eight studies were selected, three comparing gastrojejunostomy and stents and five comparing covered and uncovered stents. The meta-analysis of surgical and endoscopic stent treatment showed no difference in the technical success and overall number of complications. Stents had higher reintervention rates than surgery (RD: 0.26, 95% CI [0.05, 0.47], NNH: 4). There is no significant difference in technical success, clinical success, complications, stent fractures, perforation, bleeding and the need for reintervention in the analyses of covered and uncovered stents. There is a higher migration rate in the covered stent therapy compared to uncovered self-expanding metallic stents in the palliation of malignant gastric outlet obstruction (RD: 0.09, 95% CI [0.04, 0.14], NNH: 11). Nevertheless, covered stents had lower obstruction rates (RD: -0.21, 95% CI [-0.27, - 0.15], NNT: 5). A subgroup analysis with studies that included only patients with gastric cancer showed similar results

when compared with the analysis with all trials. Conclusions: in the palliation of malignant gastric outlet obstruction, covered stents had higher migration and lower obstruction rates when compared with uncovered stents. Gastrojejunostomy is associated with lower reintervention rates than stents.

Descriptors: gastric outlet obstruction; palliative care; endoscopy; endoscopy, digestive system; self-expandable metallic stents; digestive system surgical procedures; stomach; duodenum; review; meta-analysis

1 INTRODUÇÃO

A obstrução gastroduodenal maligna é uma afecção frequente, secundária a neoplasias em estágio avançado (Brimhall e Adler, 2011). Esta condição pode ser causada pelo crescimento tumoral com infiltração da parede do trato gastrointestinal resultando em redução do lúmen ou como consequência de compressão extrínseca (Adler e Merwat, 2006).

As neoplasias de pâncreas e as gástricas são as principais causas de obstrução mecânica gastroduodenal (Abell *et al.*, 2006). Cerca de 35% dos pacientes com câncer gástrico em sua porção distal e até 25% dos acometidos por neoplasia de pâncreas apresentarão esta condição (Tendler, 2002; Samad *et al.*, 2007). Outras etiologias de obstrução maligna do antro distal, piloro e duodeno incluem linfoma, tumores de vias biliares e metástases (Pinto Pabón *et al.*, 2001; Lopera *et al.*, 2004).

Apesar do progresso no diagnóstico e terapêutica de neoplasias do trato gastrointestinal, há um grande número de pacientes com lesões que não são passíveis de ressecção em estômago e duodeno. Estudos demonstraram que cerca de 55% dos tumores gástricos e cerca de 85% das neoplasias de pâncreas não são ressecáveis no momento do diagnóstico (Warshaw *et al.*, 1990; Singh *et al.* 1990; DiMagno *et al.*, 1999; Pinto Pabón *et al.*, 2001; Begger *et al.*, 2003; Lopera *et al.*, 2004). A falta de acesso e recursos é um dos fatores que contribuem para a apresentação tardia

desses tumores. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), apenas 26% dos países subdesenvolvidos tem um serviço de patologia disponível e menos de 30% tem acesso a tratamento (OMS, 2017).

O quadro clínico de obstrução da saída gástrica se caracteriza pelos sintomas de náuseas, vômitos, dificuldade de aceitação da dieta, perda de peso, dor abdominal, desidratação e desnutrição (Fukami *et al.*, 2011; Jaka *et al.*, 2013). A obstrução gastroduodenal pode cursar com acometimento simultâneo das vias biliares, resultando em icterícia, prurido e colangite, sobretudo quando o paciente apresenta neoplasia de pâncreas ou tumor periampular (Nakai *et al.*, 2017).

O tratamento paliativo tem como finalidade a melhora dos sintomas associados à obstrução do trato gastrointestinal. Deste modo, o alívio sintomático resulta na melhora da qualidade de vida do paciente. Este tratamento pode ser realizado com terapêuticas endoscópicas ou cirúrgicas. Ambos os métodos visam o estabelecimento de uma via funcional para alimentação e diminuição dos sintomas (Fukami *et al.*, 2011).

1.1 Tratamento Cirúrgico da Obstrução Gastroduodenal Maligna

Uma das propostas de tratamento cirúrgico paliativo é a realização de uma derivação gastrointestinal, a qual possibilita a passagem do conteúdo do estômago para o intestino delgado (Potz e Miner, 2016).

A gastroenteroanastomose, gastrojejunoanastomose ou gastrojejunostomia é uma cirurgia realizada desde 1881 (Robinson, 1960). Uma das técnicas descritas envolve a realização de uma anastomose na

parede posterior do estômago com a primeira alça jejunal que o alcança sem tensão, com disposição laterolateral e ampla extensão (Chopita *et al.*, 2007).

Antes da década de 1990 esta era a única modalidade terapêutica aceita como efetiva (Bailey *et al.*, 1991). Atualmente, existem outras formas de tratamento paliativo menos invasivas para esta condição (Storm e Ryou, 2017).

Embora a terapêutica cirúrgica seja uma abordagem com boa patência, deve-se considerar as complicações relacionadas ao ato cirúrgico e que muitos pacientes não apresentam boas condições clínicas. Há relatos de aumento da mortalidade relacionada ao ato operatório e taxa de complicação de até 54% (Miner *et al.*, 2004; Espinel *et al.*, 2006). Além disso, deve-se considerar o tempo de internação hospitalar prolongado e gastroparesia (Doberneck e Berndt, 1987; Wong *et al.*, 2002).

1.2 Tratamento Endoscópico da Obstrução Gastroduodenal Maligna

A terapêutica endoscópica em pacientes com obstrução da saída gástrica inclui o uso de próteses metálicas autoexpansíveis [*self expandable metallic stents* (SEMS)] (Figuras 1 e 2) e de sondas nasoenterais. A intervenção com próteses tem como objetivo permitir a patência na topografia de obstrução. O uso de sondas enterais é uma medida paliativa em pacientes com sobrevida muito curta ou como medida temporária até uma abordagem cirúrgica ou uso de próteses metálicas (Brimhall e Adler, 2011).

Figura 1 - Esquema ilustrativo de próteses metálicas duodenais cobertas e não cobertas [Imagem cedida por: Gustavo Luis Rodela Silva]

Figura 2 - Imagem ilustrando tratamento endoscópico de obstrução gastroduodenal com prótese metálica não coberta. A e B) introdução do fio guia; C e D) introdução do sistema da prótese metálica; E e F) aspecto final

O uso de SEMS no trato gastrointestinal foi inicialmente aplicado no tratamento paliativo de neoplasias de esôfago e vias biliares (Huibregtse *et al.*, 1989; Függer *et al.*, 1990). Posteriormente, houve ampliação do uso destas terapêuticas para cólon, reto e duodeno (Maetani, 2004).

Os primeiros relatos de uso de SEMS em obstrução da saída gástrica são da década de 1990 (Kozarek *et al.* 1992; Topazian *et al.*, 1992; Truong *et al.*, 1992). Na ocasião, os materiais utilizados não foram desenvolvidos para uso no duodeno, o que dificultava a terapêutica. Estas próteses metálicas eram utilizadas no tratamento paliativo de neoplasias esofágicas e afecções vasculares. As principais limitações eram o comprimento e dimensões dos materiais e a adaptação à anatomia duodenal.

O comprimento do sistema utilizado para liberar estes materiais e os acessórios eram insuficientes para alcançar uma estenose gastroduodenal

pela via peroral. Desta forma, os primeiros relatos são em pacientes com anatomia cirurgicamente alterada (Truong *et al.*, 1992; Kozarek *et al.*, 1992; Topazian *et al.*, 1992; Solt e Papp, 1993) ou com realização de gastrostomia prévia como via de acesso (Song *et al.*, 1993; Keymiling *et al.*, 1993).

Em pouco tempo foi possível a realização de terapêutica endoscópica com SEMS em pacientes sem anatomia cirurgicamente alterada e sem a necessidade de gastrostomia para via de acesso (Maetani *et al.*, 1994).

No cenário hodierno, as próteses metálicas autoexpansíveis possuem uma variedade de modelos, desenvolvidas para uso no duodeno. Inicialmente foram utilizados os modelos não cobertos (uSEMS) e, posteriormente, os cobertos (cSEMS) (Maetani, 2014).

A vantagem dessa terapêutica é o fato de ser um método pouco invasivo. Diversos estudos demonstram a segurança deste procedimento, com elevada taxa de sucesso técnico e clínico, curto tempo para reintrodução de dieta e breve tempo de internação (Costamagna *et al.*, 2012; Moura *et al.*, 2012; van Halsema *et al.*, 2015). Entretanto, existem complicações associadas a esta terapêutica como obstrução, migração, sangramento, dor abdominal, pancreatite, perfuração e fratura da prótese (Dormann *et al.*, 2004; Javaid e Yusuf, 2013).

A obstrução é uma complicação relevante deste procedimento, a qual ocorre por meio de vários mecanismos. O mais comum nas uSEMS é o crescimento do tumor entre a malha do *stent* (*ingrowth*) (Brimhall e Adler, 2011; Vlavianos e Zabron, 2012).

Um dos mecanismos desenvolvidos para minimizar esta complicação foi o desenvolvimento de próteses cobertas. Geralmente estes materiais possuem suas extremidades não cobertas, deste modo o termo mais correto seria próteses parcialmente cobertas. Em teoria, há um menor número de obstruções, pois evita-se o crescimento tumoral na malha da prótese. Entretanto, pode ocorrer obstrução pela progressão da lesão nas extremidades (*overgrowth*), reação hiperplásica ou por impactação de alimentos (Maetani, 2014; van Halsema *et al.*, 2015). O principal revés das cSEMS é o aumento do número de migrações da prótese, pois as mesmas não permanecem aderidas à mucosa. As extremidades não cobertas auxiliam a fixar o material, mesmo assim, esta complicação é considerável (Park *et al.*, 2001; Pan *et al.* 2014).

1.3 Rationale

O tratamento ideal deve combinar elevado sucesso técnico e clínico, baixas taxas de complicação, mínima necessidade de reintervenção e curto tempo de internação hospitalar. Neste contexto, a busca por terapêuticas minimamente invasivas é um atrativo da abordagem endoscópica com próteses duodenais.

Apesar dos avanços do tratamento endoscópico e da possibilidade de oferecer um tratamento menos invasivo aos pacientes em proposta de palição, deve-se considerar as complicações e a taxa de reintervenção desta modalidade terapêutica.

Na tentativa de minimizar as complicações e otimizar o tratamento, novas tecnologias foram desenvolvidas, tais como mecanismos antimigração, aprimoramento dos materiais, mudança da estrutura das próteses e da força de expansão radial (Shi *et al.*, 2014; Maetani *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015). Desta forma, espera-se uma mudança dos resultados do tratamento endoscópico. Os ensaios clínicos randomizados recentemente publicados utilizaram materiais com estas inovações tecnológicas e demandam análise.

Desta forma, esta revisão sistemática com metanálises foi elaborada para comparar os resultados das terapêuticas cirúrgica e endoscópica para definir qual paciente se beneficiará com cada intervenção. Além disso, a revisão sistemática contempla a comparação dos diferentes tipos de próteses metálicas, de modo a auxiliar na decisão da escolha do material mais adequado para a terapêutica.

2 OBJETIVOS

Realizar uma revisão sistemática e metanálise sobre o tratamento paliativo da obstrução gastroduodenal maligna, visando comparar os resultados entre:

- a) A abordagem cirúrgica pela técnica de gastrojejunostomia aberta ou laparoscópica e a terapêutica endoscópica com próteses metálicas.
- b) A terapêutica endoscópica com o uso de próteses metálicas cobertas e não cobertas.

3 MÉTODOS

A revisão sistemática é um método de síntese de evidências para responder uma questão específica. É caracterizada por uma ampla busca da literatura, com seleção e avaliação crítica da evidência. A metodologia utilizada é rigorosa, confiável e reprodutível. Este estudo seguiu as recomendações de protocolo do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews* (PRISMA) (Liberati *et al.*, 2009).

Os dados extraídos dos artigos selecionados foram submetidos a uma análise estatística, denominada metanálise. Os resultados obtidos pelas revisões sistemáticas com metanálise de ensaios clínicos randomizados homogêneos correlacionam-se com o mais forte nível de evidência e grau de recomendação (Nível 1A, grau A), conforme reiterado pelo Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira (Nobre e Bernardo, 2002).

3.1 Protocolo e Registro

Esta revisão sistemática foi registrada no sistema do *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) do Centro de Revisões e Disseminação (*Centre for Reviews and Dissemination*) da Universidade de York (Inglaterra) pelo número CRD42016032939.

3.2 Critérios de Elegibilidade

Os critérios de inclusão consideram os tipos de estudos, a população avaliada, a intervenção, grupo controle e desfechos.

- a) Tipos de estudo: ensaios clínicos randomizados. Foram considerados somente os textos completos publicados. Não houve restrição quanto ao idioma. Foram incluídos todos os resultados até a última data de atualização da busca, sendo esta feita em 22 de fevereiro de 2018.
- b) População: pacientes com obstrução gastroduodenal maligna com proposta de tratamento paliativo, sem terapêutica endoscópica ou cirúrgica prévia com intuito paliativo. Não houve distinção do tipo de neoplasia.
- c) Intervenção e controle: dois grupos foram incluídos. O primeiro incluiu os estudos que comparavam o tratamento endoscópico e cirúrgico. Foram aceitos trabalhos com terapêutica cirúrgica com gastrojejunostomia aberta ou laparoscópica. O segundo grupo abordou o tratamento endoscópico com próteses metálicas cobertas *versus* as não cobertas. As próteses metálicas cobertas utilizadas na obstrução gastroduodenal geralmente apresentam-se como parcialmente cobertas, isto é, possuem as extremidades não cobertas para facilitar a aderência à mucosa e evitar migração. Nesta revisão sistemática, utilizou-se o termo prótese metálica coberta aquela que possui revestimento interno, independente da distinção entre totalmente ou parcialmente coberta.

d) Desfechos: no grupo que comparou cirurgia e endoscopia, avaliou-se o sucesso técnico, número de pacientes com complicação e reintervenção. No grupo de próteses metálicas cobertas e não cobertas, comparou-se o sucesso técnico, sucesso clínico, complicações, migração, obstrução, sangramento, perfuração, fratura da prótese e reintervenção.

3.3 Fontes de Informação

A busca por artigos seguiu as recomendações do PRISMA. Foram incluídos na pesquisa inicial todos os estudos selecionados pela busca nas seguintes bases de dados: *Medical Literature and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Excerpta Medica dataBASE* (EMBASE), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) (via Elton Bryson Stephens Company [EBSCO]), *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (COCHRANE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) (via Biblioteca Virtual em Saúde [BVS]), Base de dados da Elsevier (SCOPUS) e literatura cinzenta.

3.4 Busca

Múltiplas estratégias de busca foram formuladas e testadas por dois pesquisadores (Minata MK e Bernardo WM), com revisão por Moura EGH. Após consenso entre o grupo, utilizaram-se as seguintes combinações:

- MEDLINE: (Gastric Outlet Obstruction OR Gastric outlet obstructions OR Duodenal obstruction OR GOO) AND (Endoscopy OR Endoscopic OR endoscopic surgical procedure OR endoscopic surgical procedures OR *stent* OR *stents* OR SEMS) AND random*.

- EMBASE: (Gastric Outlet Obstruction OR Gastric outlet obstructions OR Duodenal obstruction OR GOO) AND (Endoscopy OR Endoscopic OR endoscopic surgical procedure OR endoscopic surgical procedures OR *stent* OR *stents* OR SEMS) AND random*.

- COCHRANE: (Gastric Outlet Obstruction OR Gastric outlet obstructions OR Duodenal obstruction OR GOO) AND (Endoscopy OR Endoscopic OR endoscopic surgical procedure OR endoscopic surgical procedures OR *stent* OR *stents* OR SEMS) AND random*.

- CINAHL: (Gastric Outlet Obstruction OR Gastric outlet obstructions OR Duodenal obstruction OR GOO) AND (Endoscopy OR Endoscopic OR endoscopic surgical procedure OR endoscopic surgical procedures OR *stent* OR *stents* OR SEMS) AND random*.

- SCOPUS: (Gastric Outlet Obstruction OR Gastric outlet obstructions OR Duodenal obstruction OR GOO) AND (Endoscopy OR Endoscopic OR endoscopic surgical procedure OR endoscopic surgical procedures OR *stent* OR *stents* OR SEMS) AND random*.

- LILACS: (Gastric Outlet Obstruction OR Gastric outlet obstructions OR Duodenal obstruction OR GOO) AND (Endoscopy OR Endoscopic OR endoscopic surgical procedure OR endoscopic surgical procedures OR *stent* OR *stents* OR SEMS).

- Literatura cinzenta: realizada busca com base na bibliografia, referências de livros de gastroenterologia e consulta no banco de teses da Universidade de São Paulo.

3.5 Seleção dos Estudos

Após a busca inicial, foram excluídos os estudos com base em informações explícitas no título ou resumo que não eram compatíveis com o tratamento paliativo de obstrução gastroduodenal maligna com cirurgia e o uso de próteses metálicas por endoscopia. Realizou-se análise dos resumos e artigos completos e exclusão dos estudos não randomizados. Em caso de duplicatas, apenas o artigo mais completo e recente foi considerado.

Finalmente, dois grupos foram delimitados. O primeiro é formado por ensaios clínicos randomizados que comparam o tratamento paliativo de obstrução gastroduodenal maligna com gastrojejunostomia cirúrgica e uso de próteses metálicas por endoscopia. O segundo é constituído por ensaios clínicos randomizados que comparam o tratamento paliativo de obstrução gastroduodenal maligna com próteses metálicas cobertas e não cobertas.

3.6 Processo de Coleta de Dados

Os dados foram extraídos dos estudos selecionados por dois pesquisadores diferentes e independentes (Minata MK e Bernardo WM). Os resultados foram colocados em tabelas e confrontados pelo grupo. As eventuais discordâncias foram resolvidas após consenso, com o auxílio de um terceiro pesquisador (Moura EGH).

3.7 Descrição dos Desfechos Avaliados

Os desfechos avaliados no primeiro grupo (gastrojejunostomia cirúrgica e uso de próteses metálicas por endoscopia) foram:

- Sucesso técnico: adequado posicionamento da prótese metálica na topografia da estenose na intervenção endoscópica. Nos pacientes submetidos à intervenção cirúrgica, considerou-se a realização de uma gastrojejunostomia.

- Complicações: foram consideradas como quaisquer distúrbios atribuídos à intervenção cirúrgica ou endoscópica. A análise considerou a somatória de todos os eventos informados.

- Reintervenção: qualquer procedimento necessário para tratamento de complicações do procedimento ou para resolução dos sintomas de persistência ou recorrência de obstrução gastroduodenal.

Os desfechos avaliados no segundo grupo (próteses metálicas cobertas e não cobertas) foram:

- Sucesso técnico: adequado posicionamento da prótese metálica na topografia da estenose na intervenção endoscópica.

- Sucesso clínico: melhora clínica dos sintomas de obstrução gastroduodenal após a intervenção. Para evitar a atribuição de um conceito subjetivo, os estudos geralmente utilizam uma escala para graduação de sintomas, conhecida como *Gastric Outlet Obstruction Scoring System* (GOOSS). Nesta escala a disfagia é graduada em um sistema de pontos de acordo com a aceitação de dieta (0: sem aceitação ou aceitação inadequada da dieta; 1: líquidos; 2: dieta pastosa; 3: dieta geral). As definições de sucesso clínico variam pouco entre os artigos, com sua definição convergindo para melhora de pelo menos um ponto do GOOSS ou capacidade de ingestão de líquidos ou dieta pastosa. O período considerado para avaliar a melhora da disfagia é variável nos artigos e a maioria define até 72 horas para avaliar o GOOSS, pois estima-se que houve expansão total da prótese. Portanto, sucesso clínico foi considerado como melhora clínica dos sintomas de obstrução gastroduodenal, caracterizada pela possibilidade de reintrodução de dieta líquida ou pastosa em até 3 dias após a intervenção endoscópica.

- Complicações: foram consideradas como quaisquer distúrbios atribuídos à intervenção endoscópica. A análise considerou a somatória de todos os eventos informados.

- Migração: deslocamento da posição da prótese metálica duodenal em relação à posição inicial.

- Obstrução: obstrução da luz duodenal após o tratamento com prótese duodenal.

- Perfuração: complicação relacionada ao uso da prótese, com consequente perda da continuidade da parede do trato gastrointestinal. Por se tratar de complicação pouco frequente, foi considerada como ausente caso não especificada no estudo, uma vez que todos os artigos relataram as complicações relacionadas ao procedimento.

- Fratura da prótese: dano à prótese metálica com consequente perda da estrutura e integridade. Trata-se de evento adverso pouco frequente e pode trazer consequências graves. Foi considerada como ausente caso não especificada no estudo, uma vez que todos relatam as complicações dos procedimentos.

3.8 Análise Individual do Risco de Viés nos Estudos

Para a análise de vieses foi utilizada a escala de Jadad (Jadad *et al.*, 1996), a qual é uma ferramenta que considera a qualidade do ensaio clínico randomizado quanto ao cegamento, randomização e informação sobre as perdas. A pontuação da escala varia de 0 a 5 (Figura 3). Considera-se um ensaio clínico com alta qualidade metodológica quando a sua pontuação é maior ou igual a 3 pontos.

Figura 3 - Adaptação da escala de Jadad (avaliação do risco de viés em estudos randomizados)

Além disso, os vieses dos estudos foram avaliados quanto às diferenças de prognóstico entre os pacientes, análise por intenção de tratamento (AIT) e perdas.

3.9 Medidas de Síntese

A metanálise foi realizada com base nos cálculos de diferença de risco (DR) dos desfechos das variáveis categóricas. Foi obtido o número necessário para tratar (NNT) e causar dano (NNH), com intervalo de confiança (IC) de 95%.

3.10 Métodos Planejados para as Análises

A metanálise dos dados extraídos foi realizada com o *software Review Manager* (RevMan 5, versão 5.3), o qual foi disponibilizado no site da *Cochrane Informatics & Knowledge Management Department*. Foi utilizada análise por intenção de tratamento. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste de Mantel Haenszel para obter as diferenças de risco (DR) em cada desfecho. Considerou-se inicialmente o modelo fixo para cálculo, pois pressupõe-se que o efeito de interesse é o mesmo em todos os estudos e que a diferença observada entre eles é devida apenas a erros amostrais.

A análise da consistência dos resultados é parte essencial da metanálise, visto que a estimativa de efeitos pode variar entre os estudos. A heterogeneidade, ou inconsistência, determina se os resultados obtidos podem ser generalizados no contexto em questão.

A heterogeneidade foi qualificada e reportada pelo teste do qui-quadrado (χ^2) e pelo método de Higgins. Este último método, também conhecido como I^2 , possui a vantagem de não depender do número de estudos incluídos (Higgins *et al.*, 2003). Uma categorização do valor de I^2 pode correlacionar-se com o grau de heterogeneidade. Considera-se I^2 de 25% baixa, 50% moderada e 75% elevada. Nesta revisão sistemática foi aceito o valor de I^2 menor que 50% para análise.

3.11 Análise Global do Risco de Vieses entre os Estudos

Os riscos de vieses de publicação foram avaliados com o uso de gráficos em funil (*funnel plots*), nos quais podem ser identificados estudos atípicos (*outliers*). Estes estudos diferem dos demais, resultam em prejuízo na interpretação do resultado e podem ser responsáveis pela heterogeneidade elevada da análise. Em conjunto, avalia-se a heterogeneidade e o valor de I^2 .

3.12 Análises Adicionais

Foi realizada uma análise de sensibilidade quando a heterogeneidade (I^2) da análise do desfecho era superior a 50%. O gráfico em funil (*funnel plot*) era acessado em busca de estudos *outliers*, isto é, os estudos fora da área do funil. Na sequência, uma nova análise era executada sem os *outliers*. Caso a heterogeneidade permanecesse acima de 50%, o modelo randômico era utilizado, assumindo a heterogeneidade como verdadeira. Na impossibilidade de remover os *outliers*, também era utilizado o modelo randômico.

Na metanálise do tratamento com próteses metálicas cobertas e não cobertas foi possível realizar uma análise de subgrupo de estudos que incluíram apenas os pacientes com diagnóstico de câncer gástrico.

4 RESULTADOS

4.1 Seleção dos Estudos

Cento e vinte e dois registros foram mapeados na base de dados MEDLINE. Outros mil quinhentos e vinte e nove estudos foram recuperados nas demais bases de dados, totalizando uma busca de mil seiscentos e cinquenta e um artigos.

Foi realizada a avaliação inicial pelo título e resumo, com seleção de 11 artigos. Após a avaliação do texto completo, três estudos foram excluídos (Fiori *et al.*, 2004; Jeurnink *et al.*, 2010a; Jeurnink *et al.*, 2011). Um dos artigos foi excluído devido à inclusão de amostra randomizada com retrospectiva na análise (Jeurnink *et al.*, 2011). As outras duas publicações não foram incluídas pois tratavam-se de duplicatas (Fiori *et al.*, 2004; Jeurnink *et al.*, 2010a), permanecendo apenas os artigos mais recentes e completos na seleção final.

Oito estudos foram incluídos na metanálise (Jeurnink *et al.*, 2010b; Kim *et al.*, 2010; Mehta *et al.*, 2006; Fiori *et al.*, 2013; Shi *et al.*, 2014; Maetani *et al.*, 2014; Lim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015). Destes, três compararam abordagem cirúrgica e próteses (Jeurnink *et al.*, 2010b, Mehta *et al.*, 2006, Fiori *et al.*, 2013) e cinco analisaram os resultados das intervenções endoscópicas com próteses metálicas cobertas contra as não

cobertas (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.*, 2014; Maetani *et al.*, 2014, Lim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015).

Um fluxograma adaptado do protocolo PRISMA resume o processo de seleção dos estudos (Liberati *et al.*, 2009) (Figura 4).

Figura 4 - Fluxograma de busca e seleção dos estudos

4.2 Características dos Estudos

Os oitos artigos randomizados selecionados foram publicados na língua inglesa e incluíram um total de 527 pacientes. Os estudos foram divididos em dois grupos, o primeiro comparando intervenção cirúrgica e SEMS e o segundo comparando próteses cobertas e não cobertas. Uma síntese das características dos estudos incluídos é inserida no Quadro 1.

Quadro 1 - Características dos ensaios clínicos randomizados selecionados

Gastrojejunostomia versus prótese					
Estudo	População (n)	Intervenção (n)	Controle (n)	Desfechos	Seguimento
Mehta <i>et al.</i> (2006)	27	Enteral Wallstent uSEMS (13)	GJJ laparoscópica (14)	Sucesso técnico, complicações	Não específica
Jeurnink <i>et al.</i> (2010b)	39	Enteral Wallstent uSEMS (21)	GJJ aberta ou laparoscópica (18)	Sucesso técnico, complicações, reintervenção	Até a morte
Fiori <i>et al.</i> (2013)	18	Ultraflex cSEMS (9)	GJJ aberta (9)	Sucesso técnico, complicações, reintervenção	Até a morte
Próteses metálicas cobertas versus não cobertas					
Estudo	População (n)	Intervenção (n)	Controle (n)	Desfechos	Seguimento
Shi <i>et al.</i> (2014)	65	cSEMS Micro-Tech (33)	MTN-CG-S-20 uSEMS/100 Micro-Tech (32)	Sucesso técnico, sucesso clínico, complicações, obstrução, migração, sangramento, perfuração, fratura da prótese, reintervenção	Até a morte
Lim <i>et al.</i> (2014)	134	covered double layered - Niti-S ComVi pyloric Stent (66)	Niti-S pyloric uSEMS/duodenal D-type SEMS (68)	Sucesso técnico, sucesso clínico, complicações, obstrução, migração, sangramento, perfuração, fratura da prótese, reintervenção	Não específica
Kim <i>et al.</i> (2010)	80	covered Niti-S pyloric Stent e Niti-S ComVi pyloric Stents (40)	Wallstents uSEMS e Wallflex duodenal uSEMS (40)	Sucesso técnico, sucesso clínico, complicações, obstrução, migração, sangramento, perfuração, fratura da prótese	Não específica
Maetani <i>et al.</i> (2014)	62	covered triple layered ComVi stent (31)	Niti-S uSEMS (31)	Sucesso técnico, sucesso clínico, complicações, obstrução, migração, sangramento, perfuração, fratura da prótese	Até a morte
Lee <i>et al.</i> (2015)	102	Bonastent WAVE-cSEMS (51)	Bonastent uSEMS (51)	Sucesso técnico, sucesso clínico, complicações, obstrução, migração, sangramento, perfuração, fratura da prótese, reintervenção	Até a morte ou data de encerramento do estudo

4.2.1 Primeiro Grupo (Gastrojejunoanastomose *versus* Prótese)

a) Métodos: os três estudos selecionados são ensaios clínicos randomizados, publicados na língua inglesa.

b) Pacientes: um total de 84 pacientes foi incluído na avaliação deste grupo. Os pacientes incluídos apresentavam-se com obstrução gastroduodenal maligna, com proposta de tratamento paliativo. Um artigo incluiu um paciente com diagnóstico de patologia benigna, mas que inicialmente foi conduzido como obstrução gastroduodenal maligna.

Não foram incluídos pacientes submetidos a tratamento cirúrgicos ou endoscópicos prévios com intuito paliativo para obstrução antroduodenal.

a) Intervenção: as terapêuticas endoscópicas foram realizadas com próteses duodenais cobertas ou não cobertas.

b) Controle: o grupo controle foi submetido a abordagem cirúrgica com a realização de gastrojejunostomia pelas técnicas laparoscópica ou aberta.

c) Desfechos: neste grupo foram analisados sucesso técnico, complicações e reintervenção.

4.2.2 Segundo Grupo (Próteses cobertas *versus* não cobertas)

a) Métodos: os cinco estudos selecionados são ensaios clínicos randomizados.

b) Pacientes: foram incluídos 443 pacientes com obstrução gastroduodenal maligna. Três ensaios clínicos randomizados selecionaram apenas pacientes com câncer gástrico.

c) Intervenções: incluiu o uso de terapêutica endoscópica com próteses metálicas cobertas.

d) Controle: o grupo controle foi submetido a tratamento endoscópico com próteses metálicas não cobertas.

e) Desfechos: foram incluídos na metanálise o sucesso técnico e clínico, complicações, obstrução, migração da prótese, sangramento, perfuração, fratura da prótese e reintervenção.

4.3 Risco de Viés dos Estudos

A análise individual do risco de viés nos estudos foi realizada com a utilização da escala de Jadad. Embora exista descrição de cegamento do paciente ou do pesquisador, nenhum estudo incluído foi considerado como duplo cego, o que é esperado para estas intervenções. Esse fato é considerado como uma fonte de viés, desta forma, a pontuação neste item foi equivalente a 0 e a nota máxima esperada dos ensaios clínicos randomizados é de 3 pontos. A pontuação máxima foi atrelada à qualidade de randomização e ao seguimento em todos os estudos. Portanto, todos os artigos incluídos apresentaram pontuação equivalente a 3 pontos na escala de Jadad, o que denota alta qualidade metodológica. A análise de risco de viés foi resumida no Quadro 2.

Quadro 2 - Análise segundo a escala de Jadad para cada estudo

Autor	Avaliação				
	Estudo descrito como randomizado?	Randomização apropriada?	Estudo descrito como duplo cego?	Cegamento apropriado	Descrição das perdas? Jadad
Próteses cobertas e não cobertas					
Shi <i>et al.</i> (2014)	SIM	SIM	NÃO	Não se aplica	SIM 3
Lim <i>et al.</i> (2014)	SIM	SIM	NÃO	Não se aplica	SIM 3
Kim <i>et al.</i> (2010)	SIM	SIM	NÃO	Não se aplica	SIM 3
Maetani <i>et al.</i> (2014)	SIM	SIM	NÃO	Não se aplica	SIM 3
Lee <i>et al.</i> (2015)	SIM	SIM	NÃO	Não se aplica	SIM 3
GJJ e SEMS					
Mehta <i>et al.</i> (2006)	SIM	SIM	NÃO	Não se aplica	SIM 3
Jeurnink <i>et al.</i> (2010b)	SIM	SIM	NÃO	Não se aplica	SIM 3
Fiori <i>et al.</i> (2013)	SIM	SIM	NÃO	Não se aplica	SIM 3

4.4 Resultados dos Estudos Individuais

Os resultados individuais foram expressos em número absolutos nos Quadros 3 e 4, considerando-se AIT. Os artigos foram divididos em dois grupos, um comparando terapêutica cirúrgica e endoscópica e outro incluindo próteses metálicas cobertas e não cobertas.

Quadro 3 - Resultados individuais dos estudos que compararam próteses cobertas e não cobertas

	Shi et al. (2014)		Lim et al. (2014)		Kim et al. (2010)		Maetani et al. (2014)		Lee et al. (2015)	
	cSEMS	uSEMS	cSEMS	uSEMS	cSEMS	uSEMS	cSEMS	uSEMS	cSEMS	uSEMS
Pacientes incluídos	33	32	66	68	40	40	31	31	51	51
Sucesso técnico	32	31	59	61	40	40	31	31	50	49
Sucesso clínico	31	30	59	60	38	36	27	29	49	46
Complicações	28	11	13	13	16	19	6	10	7	16
Obstrução	1	7	4	13	1	16	0	6	3	14
Migração	2	0	8	0	10	3	2	1	4	2
Sangramento	11	2	0	0	0	0	0	1	0	0
Perfuração	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
Fratura da prótese	0	0	1	0	3	0	1	2	0	0
Reintervenção	3	7	13	13	-	-	-	-	10	10

Quadro 4 - Resultados individuais dos estudos que comparam gastrojejunoanastomose e próteses

	Mehta <i>et al.</i> (2006)		Jeurnink <i>et al.</i> (2010b)		Fiori <i>et al.</i> (2013)	
	SEMS	GJJ	SEMS	GJJ	SEMS	GJJ
Pacientes incluídos	13	14	21	18	9	9
Sucesso técnico	10	13	20	17	9	9
Complicações	0	8	8	5	6	6
Reintervenção	-	-	7	2	4	1

4.5 Síntese dos Resultados

A metanálise incluiu a síntese dos resultados em representações gráficas, denominadas “*forest plot*” ou gráficos em floresta. Os estudos e seus resultados são descritos em cada linha na coluna da esquerda, com a identificação do autor e ano de publicação, número absoluto de eventos do desfecho em questão e total de pacientes no grupo da intervenção e do controle. São atribuídos pesos, diferença de risco e intervalos de confiança para cada artigo. Também há a descrição do valor de I^2 . Na coluna da direita, há uma representação gráfica dos resultados (*forest plot*), cujas linhas horizontais representam o intervalo de confiança. O quadrado é a representação da diferença de risco, cujo tamanho é proporcional ao peso e a posição na linha horizontal graduada de acordo com seu resultado (positivo, negativo). O resultado da metanálise é avaliado pela representação do diamante, cuja amplitude revela seu intervalo de confiança e seu maior diâmetro longitudinal o valor da medida de diferença de risco (Ried, 2006; Murad *et al.*, 2014).

4.5.1 Tratamento com gastrojejunoanastomose *versus* prótese metálica

4.5.1.1 Sucesso técnico

Os três estudos que comparam estas modalidades terapêuticas reportaram este desfecho e foram incluídos na metanálise (Mehta *et al.*, 2006; Jeurnink *et al.*, 2010; Fiori *et al.*, 2013).

O Gráfico 1 mostra que em ambos os grupos há elevada taxa de sucesso técnico, sem diferença estatisticamente significativa no desfecho e baixa heterogeneidade na análise (DR = -0,05, IC 95% = -0,16 a 0,007 e $I^2 = 0\%$). Não foram identificados estudos divergentes na análise do gráfico em funil (Gráfico 2).

Gráfico 1 - Sucesso técnico: gráfico em floresta comparando GJJ e SEMS

Gráfico 2 - Sucesso técnico: gráfico em funil (GJJ e SEMS)

4.5.1.2 Complicações

Três artigos reportaram o número absoluto de complicações (Mehta *et al.*, 2006, Jeurnink *et al.*, 2010b, Fiori *et al.*, 2013). Na análise inicial observou-se elevada heterogeneidade ($I^2 = 85\%$) (Gráfico 3). No gráfico em funil, identificou-se um estudo *outlier* (Mehta *et al.*, 2006) (Gráfico 4).

Gráfico 3 - Complicações: gráfico em floresta comparando GJJ e SEMS

Gráfico 4 - Complicações: gráfico em funil (GJJ e SEMS)

Após a exclusão deste estudo, houve queda da heterogeneidade ($I^2 = 0\%$) e não se observou diferença significativa (DR = 0,07, IC 95% = -0,17 a 0,31) (Gráficos 5 e 6).

Gráfico 5 - Complicações: gráfico em floresta comparando GJJ e SEMS, após a exclusão de estudo outlier

Gráfico 6 - Complicações: gráfico em funil após exclusão de *outlier* (GJJ e SEMS)

4.5.1.3 Reintervenção

Dois estudos comparam este desfecho (Jeurnink *et al.*, 2010b, Fiori *et al.*, 2013). Os resultados da metanálise demonstraram menor número de reintervenções no grupo cirúrgico (DR = 0,26, IC 95% = 0,05 a 0,47 e $I^2 = 0\%$, NNH = 4) (Gráfico 7). Na análise do gráfico em funil, não há estudos *outliers* (Gráfico 8).

Gráfico 7 - Reintervenção: gráfico em floresta comparando GJJ e SEMS

Gráfico 8 - Reintervenção: gráfico em funil (GJJ e SEMS)

4.5.2 Próteses metálicas cobertas *versus* não cobertas

4.5.2.1 Sucesso técnico

O sucesso técnico foi avaliado em todos os trabalhos incluídos (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.*, 2014; Maetani *et al.*, 2014; Lim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015). Houve elevada taxa de sucesso técnico em ambos os grupos, sem diferença estatística entre os diferentes modelos de próteses ($DR = 0,00$, IC 95% = $-0,04$ a $0,04$) (Gráfico 9). Observou-se baixa heterogeneidade ($I^2 = 0\%$), com distribuição homogênea no gráfico em funil (Gráfico 10).

Gráfico 9 - Sucesso técnico: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas

Gráfico 10 - Sucesso técnico: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas)

4.5.2.2 Sucesso clínico

A análise deste desfecho incluiu cinco artigos (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.*, 2014; Maetani *et al.*, 2014; Lim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015). A análise do Gráfico 11 demonstra que não há diferença estatisticamente significativa com o uso da prótese coberta e não coberta (DR = 0,02, IC 95% = -0,03 a

0,07). A heterogeneidade da metanálise é baixa ($I^2 = 0\%$) e a distribuição dos estudos situa-se dentro dos limites do gráfico em funil (Gráfico 12).

Gráfico 11 - Sucesso clínico: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas

Gráfico 12 - Sucesso clínico: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas)

4.5.2.3 Complicações

Cinco estudos reportaram este desfecho (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.*, 2014; Maetani *et al.*, 2014; Lim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015). Na metanálise do Gráfico 13, há uma elevada heterogeneidade ($I^2 = 87\%$). Foi possível identificação de estudo com resultado muito divergente dos demais (Shi *et al.*, 2014) após a análise adicional do Gráfico 14.

Gráfico 13 - Complicações: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas

Gráfico 14 - Complicações: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas)

Uma nova análise com gráfico em floresta foi realizada após a exclusão deste artigo (Gráfico 15), cuja interpretação demonstrou baixa heterogeneidade ($I^2 = 6\%$), sem diferença estatística significativa entre os grupos (DR = -0,08, IC 95% = -0,17 a 0,00). Os estudos situam-se dentro dos limites do gráfico em funil (Gráfico 16).

Gráfico 15 - Complicações: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas após exclusão de *outlier*

Gráfico 16 - Complicações: gráfico em funil após exclusão de *outlier* (próteses cobertas *versus* não cobertas)

4.5.2.4 Obstrução

Os cinco estudos incluídos foram avaliados (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.*, 2014; Maetani *et al.*, 2014; Lim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015). As próteses cobertas apresentam uma menor taxa de obstrução em relação às não cobertas, com diferença estatística significativa (DR = -0,21, IC 95% = -0,27 a - 0,15, NNT = 5) (Gráfico 17). Observou-se heterogeneidade aceitável ($I^2 = 36\%$) e os estudos situam-se dentro dos limites do gráfico em funil (Gráfico 18).

Gráfico 17 - Obstrução: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas

Gráfico 18 - Obstrução: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas)

4.5.2.5 Migração

Todos os artigos incluídos foram avaliados (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.*, 2014; Maetani *et al.*, 2014; Lim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015). No Gráfico 19, as próteses metálicas não cobertas apresentaram menor taxa de migração que as cobertas, com diferença estatística significativa (DR = 0,09, IC 95% = 0,04 a 0,14, NNH = 11) e baixa heterogeneidade ($I^2 = 9\%$). O Gráfico 20 não demonstra estudos *outliers*.

Gráfico 19 - Migração: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas

Gráfico 20 - Migração: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas)

4.5.2.6 Sangramento

Cinco estudos incluíram este desfecho (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.*, 2014; Maetani *et al.*, 2014; Lim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015). Observou-se elevada heterogeneidade no Gráfico 21 ($I^2 = 80\%$). Identificou-se um estudo com resultado discrepante em relação aos demais (Shi *et al.*, 2014), sendo responsável pelo aumento da heterogeneidade.

Gráfico 21 - Sangramento: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas

Gráfico 22 - Sangramento: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas)

Após a exclusão do estudo *outlier*, a análise do Gráfico 23 demonstrou que não há diferença entre os grupos (DR = -0,01, IC 95% = -0,03 a 0,02), com baixa heterogeneidade ($I^2 = 0\%$). Não se observam estudos *outliers* no Gráfico 24.

Gráfico 23 - Sangramento: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas após exclusão de *outlier*

Gráfico 24 - Sangramento: gráfico em funil após exclusão de *outlier* (próteses cobertas *versus* não cobertas)

4.5.2.7 Perfuração

Todos os artigos foram incluídos na metanálise deste desfecho (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.*, 2014; Maetani *et al.*, 2014; Lim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015). Não se observa diferença estatística significativa entre as intervenções no Gráfico 25 (DR = 0,01, IC 95% = -0,01 a 0,03), com baixa heterogeneidade ($I^2 = 0\%$). Estudos *outliers* não foram identificados na análise do Gráfico 26.

Gráfico 25 - Perfuração: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas

Gráfico 26 - Perfuração: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas)

4.5.2.8 Fratura da prótese

Os cinco estudos foram incluídos na metanálise deste desfecho (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.*, 2014; Maetani *et al.*, 2014; Lim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015). Não houve diferença estatística significativa entre as próteses cobertas e não cobertas na análise do gráfico em floresta (DR = 0,01, IC 95% = -0,02 a 0,04) (Gráfico 27). Nota-se baixa heterogeneidade ($I^2 = 0\%$) e ausência de estudos *outliers* (Gráfico 28).

Gráfico 27 - Fratura da prótese: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas

Gráfico 28 - Fratura da prótese: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas)

4.5.2.9 Reintervenção

Apenas três artigos avaliaram este desfecho (Shi *et al.*, 2014; Lim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015). A análise do Gráfico 29 demonstra baixa heterogeneidade ($I^2 = 0\%$). Não houve diferença estatística significativa entre os grupos (DR = -0,03, IC 95% = -0,11 a 0,06). Há distribuição homogênea dos estudos no Gráfico 30.

Gráfico 29 - Reintervenção: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas

Gráfico 30 - Reintervenção: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas)

4.6 Análises Adicionais

Foi possível realizar uma análise de subgrupo dos estudos que compararam o tratamento endoscópico com próteses metálicas cobertas e não cobertas e incluíram apenas pacientes com câncer gástrico como população.

4.6.1 Sucesso técnico

Três estudos avaliaram este desfecho (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.* 2014; Lee *et al.*, 2015). Nota-se no Gráfico 31 que não houve diferença estatística significativa entre os grupos (DR = 0,01, IC 95% = -0,03 a 0,05). A análise demonstra baixa heterogeneidade ($I^2 = 0\%$) e os estudos situam-se dentro dos limites do gráfico em funil (Gráfico 32).

Gráfico 31 - Sucesso técnico: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico

Gráfico 32 - Sucesso técnico: gráfico em funil (próteses cobertas versus não cobertas em pacientes com câncer gástrico)

4.6.2 Sucesso clínico

Os mesmos três artigos foram incluídos nesta análise (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.* 2014; Lee *et al.*, 2015). Observa-se no Gráfico 33 que não houve diferença estatística significativa entre os grupos (DR = 0,04, IC 95% = -0,02 a 0,10). A análise demonstra baixa heterogeneidade ($I^2 = 0\%$) e os estudos situam-se dentro dos limites do gráfico em funil (Gráfico 34).

Gráfico 33 - Sucesso clínico: gráfico em floresta comparando próteses cobertas versus não cobertas em pacientes com câncer gástrico

Gráfico 34 - Sucesso clínico: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico)

4.6.3 Complicações

Os três estudos deste subgrupo foram incluídos (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.* 2014; Lee *et al.*, 2015). A análise inicial demonstrou-se elevada heterogeneidade ($I^2 = 93\%$) (Gráfico 35). No Gráfico 36, não foi possível determinar a exclusão de estudos discrepantes, pois dois dos três artigos situam-se fora dos limites do funil em lados opostos.

Foi aceita a heterogeneidade verdadeira e realizado novo gráfico em floresta com efeito randômico (Gráfico 37), no qual não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos (DR = 0,08, IC 95% = -0,33 a 0,50).

Gráfico 35 - Complicações: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico

Gráfico 36 - Complicações: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico)

Gráfico 37 - Complicações: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico, efeito randômico

4.6.4 Obstrução

Três artigos foram incluídos na análise deste desfecho (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.* 2014; Lee *et al.*, 2015). No Gráfico 38, observou-se heterogeneidade aceitável ($I^2 = 38\%$) e menor taxa de obstrução das próteses cobertas, com diferença significativa (DR = -0,26, IC 95% = -0,35 a -0,17, NNH = 4). Os estudos situam-se dentro dos limites do gráfico em funil (Gráfico 39).

Gráfico 38 - Obstrução: gráfico em floresta comparando próteses cobertas versus não cobertas em pacientes com câncer gástrico

Gráfico 39 - Obstrução: gráfico em funil (próteses cobertas versus não cobertas em pacientes com câncer gástrico)

4.6.5 Migração

Três estudos foram na avaliação deste desfecho (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.* 2014; Lee *et al.*, 2015). A análise possui baixa heterogeneidade ($I^2 = 24\%$) e há uma menor taxa de migração nos pacientes submetidos a tratamento com próteses não cobertas, com diferença significativa (DR = 0,09 IC 95% = 0,02 a 0,16, NNH = 11) (Gráfico 40). Não foram identificados estudos *outliers* no Gráfico 41.

Gráfico 40 - Migração: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico

Gráfico 41 - Migração: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico)

4.6.6 Sangramento

Os três estudos que avaliaram este subgrupo foram incluídos (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.* 2014; Lee *et al.*, 2015). A análise inicial apresentou elevada heterogeneidade ($I^2 = 93\%$) (Gráfico 42). No Gráfico 43, não foi possível determinar a exclusão de estudos discrepantes, pois todos os estudos situam-se foram dos limites do funil. Foi aceita a heterogeneidade verdadeira e realizado novo gráfico em floresta com efeito randômico (Gráfico 44), no qual não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos (DR = 0,06, IC 95% = -0,07 a 0,19).

Gráfico 42 - Sangramento: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico

Gráfico 43 - Sangramento: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico)

Gráfico 44 - Sangramento: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico, efeito randômico

4.6.7 Perfuração

Três artigos foram incluídos na análise (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.* 2014; Lee *et al.*, 2015). O Gráfico 45 demonstra baixa heterogeneidade ($I^2 = 0\%$) e não diferença estatística significativa entre as intervenções (DR = 0,01 IC 95% = -0,02 a 0,04). Os estudos situam-se dentro dos limites do gráfico em funil (Gráfico 46).

Gráfico 45 - Perfuração: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico

Gráfico 46 - Perfuração: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico)

4.6.8 Fratura da prótese

Três estudos foram incluídos nesta análise (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.* 2014; Lee *et al.*, 2015). Não se observa diferença estatística significativa entre as intervenções (DR = 0,02 IC 95% = -0,01 a 0,06) (Gráfico 47). A heterogeneidade é aceitável ($I^2 = 42\%$) e não se identificaram estudos *outliers* (Gráfico 48).

Gráfico 47 - Fratura da prótese: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico

Gráfico 48 - Fratura da prótese: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico)

4.6.9 Reintervenção

Apenas dois estudos foram selecionados para este desfecho (Shi *et al.* 2014; Lee *et al.*, 2015). Não se observa diferença estatística significativa entre as intervenções (DR = -0,05, IC 95% = -0,17 a 0,07) (Gráfico 49). A heterogeneidade é baixa ($I^2 = 15\%$) e não se identificaram estudos fora da área do funil (Gráfico 50).

Gráfico 49 - Reintervenção: gráfico em floresta comparando próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico

Gráfico 50 - Reintervenção: gráfico em funil (próteses cobertas *versus* não cobertas em pacientes com câncer gástrico)

5 DISCUSSÃO

Atualmente, o tratamento endoscópico com próteses metálicas é um método reconhecido para palição da obstrução gastroduodenal maligna (Gohil e Klapman, 2017). Alguns autores defendem o uso da terapêutica endoscópica considerando a proposta como minimamente invasiva (Lye *et al.*, 2016). As más condições clínicas de alguns pacientes, a morbidade e mortalidade da intervenção cirúrgica e a possibilidade de executar um procedimento endoscópico com curto tempo de internação hospitalar, são atrativos a favor da endoscopia (Nagaraja *et al.*, 2014). A decisão entre a equipe médica, paciente e família devem ser consideradas frente à escolha do método para tratamento paliativo. Um dos estudos selecionados demonstrou que cerca de 50% dos pacientes elegíveis para o protocolo do estudo randomizado que comparava intervenção endoscópica e cirúrgica recusaram a participação pois tinham preferência pelo tratamento com SEMS (Jeurnink *et al.*, 2010b).

Apesar destes conceitos, os resultados de uma análise previamente publicada demonstraram dados preocupantes em relação à patência das próteses, sucesso clínico e necessidade de reintervenção (van Halsema *et al.*, 2015). Na presente metanálise, que comparou os resultados entre cirurgia e próteses, há elevada taxa de sucesso técnico em ambas as intervenções, sem diferença estatística entre elas.

Fatores que podem justificar falha no tratamento endoscópico incluem a falha na progressão do fio guia ou do sistema da prótese, perfuração durante o procedimento, falha na expansão ou problemas no funcionamento de SEMS (Telford *et al.*, 2004; van Hooft *et al.*, 2009; van Hooft *et al.*, 2011).

A avaliação das complicações demonstrou elevada heterogeneidade entre os estudos. Um dos artigos apresentou resultados disparem em relação aos demais, sendo favorável à intervenção com próteses e responsável pela heterogeneidade (Mehta *et al.*, 2006). Após a exclusão deste trabalho, não houve diferença significativa entre os grupos. Observou-se que, este estudo em particular, não realizou o seguimento até a morte de todos os pacientes. Portanto, é possível que a ausência de complicações com o uso de próteses tenha ocorrido pelo tempo insuficiente de observação para detecção de complicações como migração ou obstrução.

Resultados preliminares e finais de um dos ensaios clínicos randomizados incluídos nesta revisão sistemática revelaram diferentes taxas de complicações (Fiori *et al.*, 2004 e 2013). Quando o seguimento foi até a morte observou-se maior taxa de complicações com SEMS, as quais não foram identificadas no estudo inicial.

Outras considerações da metanálise de estudos que compararam as intervenções cirúrgicas e SEMS incluem os diferentes tipos de próteses metálicas (cobertas e não cobertas) e a inclusão de gastroenteroanastomose por via aberta e laparoscópica. Estes fatores podem ser considerados como risco de viés. Não foi possível uma análise individual destes subgrupos.

Além disso, embora não se observe diferença entre o número de complicações, deve-se considerar que elas são de naturezas diferentes entre as intervenções. Infecção de ferida operatória, pneumonia e tromboembolismo são geralmente atribuídos à intervenção cirúrgica.

Em relação ao desfecho reintervenção, os resultados são favoráveis ao grupo cirúrgico, com diferença estatística significativa. Evidenciou-se que, a cada quatro pacientes submetidos a tratamento com SEMS, um caso a mais necessitará de terapêutica adicional.

Embora não seja possível a realização da metanálise do tempo de internação hospitalar devido à falta de desvio padrão, observou-se que os pacientes tratados com próteses apresentam alta mais precoce em todos os trabalhos (Mehta *et al.*, 2006; Jeurnink *et al.*, 2010b; Fiori *et al.*, 2013). A média de permanência no hospital variou de 4,8 a 7 dias em pacientes com SEMS e 11,4 a 15 dias nos submetidos à cirurgia.

O estudo com maior rigor metodológico e maior amostra sugere que em pacientes com sobrevida maior que dois meses o tratamento cirúrgico é mais benéfico que o endoscópico (Jeurnink *et al.*, 2010b). Além disso, os mesmos autores ressaltam que em paciente com sobrevida menor que 2 meses a melhor opção é o tratamento com SEMS. Entretanto, uma das dificuldades consiste em julgar a expectativa de vida do paciente.

Em relação aos custos do tratamento endoscópico e cirúrgico, múltiplas publicações reportaram menor custo com a terapêutica endoscópica (Johnsson *et al.*, 2004; Mittal *et al.*, 2004; Jeurnink *et al.*, 2010a). Um destes estudos comparou a gastroenteroanastomose por via

aberta, GJJ por via laparoscópica e a intervenção endoscópica com SEMS (Mittal *et al.*, 2004). A média de custo do procedimento e pós-procedimento foi de US\$13.256,00 para GJJ aberta, US\$ 10.938,00 para GJJ laparoscópica e US\$5.736,00 para SEMS. Uma análise de custo do estudo SUSTENT, o qual é o maior RCT publicado no momento, demonstrou que a média do custo inicial foi de € 8.315,00 para cirurgia e € 4.820,00 para SEMS, com diferença significativa (Jeurnink *et al.*, 2010a). O custo total foi favorável à terapêutica endoscópica, mesmo com as reintervenções, totalizando em média € 8.819,00 para SEMS e €12.433,00 para cirurgia.

O tratamento endoscópico com próteses metálicas autoexpansíveis é um método seguro (Dormann *et al.*, 2004). Com a variedade de novos materiais disponível, questiona-se qual é a melhor opção para uso. Um dos quesitos avaliados na metanálise de próteses cobertas e não cobertas é o sucesso técnico, o qual foi superior a 95% em ambos os grupos. Além disso, o sucesso clínico foi obtido em mais de 90% com os dois materiais. Estes dois desfechos apresentaram bons resultados, sem diferença estatística entre cSEMS e uSEMS.

A avaliação das complicações é um dos elementos mais estratégicos da metanálise. Inicialmente observou-se elevada heterogeneidade, às custas de um RCT (Shi *et al.*, 2014). Após a realização da análise de sensibilidade e exclusão deste artigo, não se observou diferença estatística significativa entre próteses. A taxa de complicações variou de 19,1% até 84,3% entre os diferentes estudos. A discrepância do desfecho foi observada neste ensaio clínico que utilizou próteses feitas sob medida com borda em funil ou em

formato de taça. Houve um número maior de sangramento (33,3%) e dor abdominal (39,39%) nos pacientes com essas próteses metálicas cobertas (Shi *et al.*, 2014). Nos demais estudos da revisão sistemática não se observou taxas expressivas de sangramento, com variação de 0% a 3,23%. Desta forma, a análise do sangramento também apresentou elevada heterogeneidade e estes mesmos autores foram considerados como *outlier*. Após a exclusão deste artigo, não houve diferença estatística significativa entre SEMS. Talvez o formato desta prótese coberta, o diâmetro ou a força de expansão radial do material tenham aumentado o número de complicações.

Dentre as complicações, a obstrução e a migração exercem um papel de destaque, visto que são as mais reportadas em estudos e afetam diretamente a capacidade de ingerir alimentos. Próteses não cobertas apresentaram maior taxa de obstrução e menor número de migração que as cobertas, ambas com diferença estatística significativa. A cada cinco próteses metálicas cobertas utilizadas, há benefício em diminuir de um caso de obstrução. Entretanto, para cada 11 cSEMS usadas, um paciente é prejudicado com migração da prótese. Observando-se os resultados individuais, o estudo com pior desfecho reportou 25% de migração com cSEMS e 40% de obstrução com uSEMS (Kim *et al.*, 2010). Um dos fatores preocupantes da migração de SEMS é a possibilidade de perfuração, a qual é diretamente relacionada com mortalidade. Há um relato de migração da prótese após quatro meses em um paciente que recebeu quimioterapia, com consequente perfuração de alça jejunal (Ge *et al.*, 2013).

Fratura das próteses é um evento incomum e não houve diferença entre os grupos (2,26% em cSEMS e 0,9% em uSEMS). Também, há poucos casos de perfuração relacionados ao uso de SEMS, sem diferença significativa entre os materiais. Apenas dois casos foram reportados nos estudos selecionados com o uso de cSEMS (Kim *et al.*, 2010; Maetani *et al.*, 2014).

Não houve diferença significativa na necessidade de reintervenção entre as próteses cobertas e não cobertas. Apesar disso, a taxa de reintervenção variou de 9,09% a 21,88%, com a grande maioria dos estudos reportando valores próximos a 20%. Desta forma, um a cada cinco pacientes necessitará de alguma reintervenção. A reintervenção em casos de obstrução pode ser feita com a passagem de uma outra prótese duodenal (Kim *et al.*, 2014). Em casos de migração, também pode ser utilizada uma nova prótese, mas existe a preocupação adicional de perfuração do trato gastrointestinal pela prótese migrada.

Infelizmente a metanálise da patência não pode ser incluída nesta revisão sistemática. Houve falta de uniformização dos dados, com diferentes formas de expressar o desfecho e falta de disponibilização do desvio padrão na publicação para realizar os cálculos da metanálise. Um dos autores reportou uma mediana da patência de 68 dias para próteses cSEMS e 88 dias para uSEMS (Maetani *et al.*, 2014). Outro RCT demonstrou resultados melhores, com 95 dias para as próteses cobertas e 92 para as não cobertas (Lim *et al.*, 2014).

Um dos artigos expressou as patências cumulativas, isto é, com relação ao tempo total de sobrevida, com resultado de 45,2% em cSEMS e

36,1% em uSEMS, sem diferença significativa quando aplicada análise por intenção de tratamento (Kim *et al.*, 2010).

Correlacionar a patência a um período é uma outra forma de expressar e interpretar o desfecho. Um dos autores demonstrou que 72,5% dos pacientes com cSEMS e 62,7% com uSEMS apresentam patência com 8 semanas, a qual diminui para 68,6% para cSEMS e 41,2% para uSEMS em 16 semanas (Lee *et al.*, 2015). A longo prazo, os resultados da terapêutica com SEMS não parecem ser favoráveis e, provavelmente, alguma reintervenção será necessária.

Um dos fatores que podem influenciar na patência da prótese é uma propriedade denominada força axial. Existem SEMS com baixa e elevada força axial. Um RCT demonstrou que próteses com baixa força axial demonstraram maior patência (Okuwaki *et al.*, 2016). Uma possibilidade é a obstrução das próteses com elevada força axial pela formação de dobras, sobretudo em casos onde a obstrução ocorre em topografias como a transição do bulbo com a segunda porção duodenal.

Algumas características peculiares como a presença de ascite e carcinomatose peritoneal não foram passíveis de avaliação em análise de subgrupo. Os resultados publicados em diferentes estudos são conflitantes se a presença destes achados clínicos interfere na patência das próteses ou demais desfechos (Sasaki *et al.*, 2012; Sato *et al.*, 2015; Hori *et al.*, 2015; Shin *et al.*, 2016; Mendelsohn *et al.*, 2011).

A metanálise do subgrupo de estudos que incluíram apenas pacientes com diagnóstico de obstrução gastroduodenal por câncer gástrico

demonstrou resultados semelhantes à análise integral. Não houve diferença estatística significativa no sucesso técnico, sucesso clínico, complicações, fratura das próteses e migração. Houve uma heterogeneidade elevada na análise de complicações e o modelo randômico, entretanto, poucos estudos foram incluídos (Kim *et al.*, 2010; Shi *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2015). Especula-se que os resultados entre obstrução antroduodenal por neoplasia de pâncreas e por neoplasia gástrica sejam diferentes, pois há estudos referindo sobrevida muito curta para neoplasias de pâncreas. É racional supor que a taxa de obstrução e migração seja mais elevada, quanto maior a sobrevida. Na presente análise, resultados semelhantes à análise integral em relação à obstrução e migração foram observados, com números muito próximos de NNH e NNT.

Em alguns pacientes há acometimento concomitante das vias biliares ou posteriormente ao quadro de obstrução da saída gástrica. Estima-se que de 70% a 90% dos pacientes com adenocarcinoma de pâncreas apresentarão obstrução biliar (Brimhall e Adler, 2011). O acesso à papila pode se tornar difícil após a passagem de prótese duodenal (Baron, 2010). O uso simultâneo de próteses nas vias biliares e no duodeno deve ser considerado nestes pacientes com neoplasias pancreáticas e obstrução antroduodenal (Katsinelos *et al.*, 2010; Canena *et al.*, 2014). Há estudos que analisaram o uso isolado de SEMS e a combinação dos dois procedimentos e não demonstraram aumento de complicações imediatas ou alteração do sucesso técnico (Kaw *et al.*, 2003).

5.1 Limitações

Uma das limitações desta revisão sistemática é o viés de seleção de alguns estudos. Nos trabalhos que compararam próteses cobertas e não cobertas, três estudos utilizaram apenas pacientes com diagnóstico de obstrução gastroduodenal maligna por câncer gástrico. Uma análise de subgrupo foi realizada para avaliar se houve diferença de resultados, mas não foi constatado diferença com a análise integral.

Além disso, a comparação entre SEMS baseou-se em estudos com diferentes materiais, que incluíram mecanismos antimigração, próteses com formatos distintos e diferentes forças axiais.

Ademais, não foi possível realizar metanálises de alguns desfechos como GOOSS após o procedimento, variação do GOOSS, patência e sobrevida. A falta de uniformidade dos dados e a indisponibilidade de desvio padrão limitaram essas análises.

A disponibilidade de mais ensaios clínicos randomizados comparando a intervenção cirúrgica e a endoscópica seria de grande utilidade, uma vez que há poucos estudos disponíveis.

Embora existam estas limitações, uma extensa revisão sistemática foi realizada para discutir as peculiaridades de cada terapêutica. Deste modo observou-se que os pacientes com maior sobrevida se beneficiam de tratamento cirúrgico, pois há menos reintervenções. A terapêutica endoscópica com próteses é destinada nos casos de sobrevida curta. A preferência pelas próteses não cobertas é justificada pelo fato da migração ser um evento adverso de tratamento mais difícil e com maior morbidade.

5.2 Perspectivas Futuras

Embora a realização de uma gastroenteroanastomose seja a técnica cirúrgica mais descrita em estudos de obstrução gastroduodenal, existem outras formas de realizar a terapêutica cirúrgica. Outra técnica disponível é a partição gástrica, também conhecida como bipartição gástrica ou exclusão de Devine modificada (Kaminishi *et al.*, 1997). Nesta cirurgia é realizada uma divisão parcial da câmara gástrica na topografia do antro e uma gastroenteroanastomose na porção proximal do estômago.

Em uma revisão sistemática recente, a bipartição gástrica demonstrou vantagens em relação a gastrojejunostomia (Kumagai *et al.*, 2016). Observou-se um menor número de pacientes com retardo do esvaziamento gástrico e menor tempo de hospitalização. Até o presente momento, não há estudos randomizados comparando a partição gástrica com a intervenção endoscópica com SEMS.

A gastroenterostomia ecoguiada é uma nova técnica endoscópica recentemente descrita. Com o desenvolvimento de novos materiais e o auxílio da ecoendoscopia, é possível realizar a derivação gastroenteral à semelhança do procedimento cirúrgico (Khashab *et al.*, 2015). A utilização de próteses metálicas especiais com aposição de lúmens permitiu esta evolução no tratamento endoscópico (Binmoeller e Shah, 2012).

Uma diferença deste procedimento é a criação de uma derivação gástrica em topografia bem distante da envolvida pela neoplasia, o que pode reduzir o risco de sangramento e obstrução por crescimento tumoral. Ademais, pode ser uma intervenção útil em casos de múltiplos locais de obstrução ou lesões extensas em duodeno.

Os estudos disponíveis na literatura são poucos, limitados a séries de caso, estudos prospectivos e retrospectivos. Até o presente momento, não há publicação de ensaios clínicos randomizados. O primeiro trabalho prospectivo publicado por um grupo japonês incluiu 20 casos (Itoi *et al.*, 2016). O sucesso técnico foi de 90% e houve 10% de complicações devido à falha no posicionamento da prótese. Não houve casos de migração ou obstrução da prótese no seguimento. Os resultados iniciais são promissores e talvez seja possível a inclusão desta técnica em outros centros.

6 CONCLUSÕES

A primeira conclusão desta revisão sistemática é que a terapêutica cirúrgica com gastrojejunoanastomose e o uso de próteses metálicas no tratamento paliativo de pacientes com obstrução gastroduodenal apresentam elevadas taxas de sucesso técnico, sem diferença estatística entre os métodos. O número de complicações entre estas modalidades terapêuticas é semelhante, embora tenham naturezas diferentes. O tratamento cirúrgico associa-se a uma menor taxa de reintervenção que o tratamento endoscópico.

A segunda conclusão é que a comparação da intervenção endoscópica com o uso de próteses metálicas cobertas e não cobertas não demonstrou diferença entre sucesso técnico, sucesso clínico, frequência de complicações, sangramento, perfuração, fratura da prótese e necessidade de reintervenção. Evidenciou-se que as próteses metálicas cobertas apresentam maior taxa de migração, ao passo que as não cobertas se associam a maior taxa de obstrução.

7 ANEXOS

Anexo A - Ata de aprovação do projeto **APROVAÇÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 10/08/2016, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **285/16** intitulado: **“PRÓTESES METÁLICAS E INTERVENÇÕES CIRÚRGICAS NO TRATAMENTO PALIATIVO DA OBSTRUÇÃO GASTRODUODENAL: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE”** apresentado pelo Departamento de GASTROENTEROLOGIA

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura

Pesquisador (a) Executante: Mauricio Kazuyoshi Minata

CEP-FMUSP, 10 de Agosto de 2016.

Profa. Dra. Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina
e-mail: cep.fm@usp.br

Anexo B - Registro da revisão sistemática no PROSPERO

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

Stents and surgical interventions in the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review

Mauricio Minata, Eduardo Moura, Wanderley Bernardo, Flavio Morita, Rodrigo Rocha, Julio Aquino, Paulo Sakai, Bruno Zilberstein

Citation

Mauricio Minata, Eduardo Moura, Wanderley Bernardo, Flavio Morita, Rodrigo Rocha, Julio Aquino, Paulo Sakai, Bruno Zilberstein. Stents and surgical interventions in the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. PROSPERO 2016 CRD42016032939 Available from: http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42016032939

Review question

To compare surgical and endoscopic stenting interventions for palliation of gastric outlet obstruction
We also want to compare covered and uncovered stents for palliation of gastric outlet obstruction

Searches

Search will be done in MEDLINE, EMBASE, Cochrane library, Scopus, LILACS, BVS, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) and CINAHL databases, with no restriction regarding idiom or year of publication.

Types of study to be included

Only complete published randomized clinical trials.

Condition or domain being studied

Palliative treatment for Gastric Outlet Obstruction (GOO).

Participants/population

Symptomatic patients with malignant gastric outlet obstruction (GOO), submitted to palliative treatment, so the ones candidate to surgical resection will not be included. We also will exclude studies that aimed to compare the outcomes in patients with previous surgical or endoscopic stenting treatment for GOO.

Intervention(s), exposure(s)

For trials comparing surgical versus endoscopic stent therapy in the palliative treatment of gastric outlet obstructions, the intervention includes open or laparoscopic gastrojejunostomy.
We will also analyse covered versus uncovered stents in the same population and the intervention will be uncovered stents.

Comparator(s)/control

For trials comparing surgical versus endoscopic stent therapy in the palliative treatment of gastric outlet obstructions, the intervention includes covered and uncovered stents.
For covered versus uncovered stents, the intervention will be covered stents.

Primary outcome(s)

Technical success, clinical success, complications, patency rate, reintervention, obstruction and migration of stents.

Timing and effect measures

absolute numbers or mean with standard deviation

Secondary outcome(s)

none

Anexo C - Busca cinzenta

Busca cinzenta:

Foram realizadas buscas em referências de capítulos de livros de endoscopia e gastroenterologia, banco de teses da Universidade de São Paulo e nas referências dos artigos selecionados (referências cruzadas).

Livros consultados:

- Manual do residente de endoscopia digestiva (Moura EGH): 0 referências novas
- Tratado de endoscopia digestiva diagnóstica e terapêutica (Sakai P): 0 referências novas
- Endoscopia gastrointestinal prática (Cotton PB): 0 referências novas
- Condutas em Gastroenterologia - FBG: 0 referências novas
- Endoscopia Digestiva. Diagnóstico e Tratamento (SOBED) (Averbach M): 0 referências novas
- Atlas de Endoscopia Digestiva da SOBED: 0 referências novas
- Gastroenterologia (Unifesp): 0 referências novas

Teses USP:

Pesquisa avançada: todos os documentos

Realizada busca em 24.02.2018

Estratégia: "obstrução" ou "gástrica" ou "gastroduodenal"

Campo: resumo

Resultados: 415 (0 referências novas)

Referências cruzadas:

1: Shi D, Ji F, Bao YS, Liu YP. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Malignant Gastric Outlet Obstruction: Tailored Partially Covered Stents (Placed Fluoroscopically) versus Standard Uncovered Stents (Placed Endoscopically). Gastroenterol Res Pract. 2014;2014:309797. Seleção: 0 referências novas

2: Lim SG, Kim JH, Lee KM, Shin SJ, Kim CG, Kim KH, Kim HG, Yang CH. Conformable covered versus uncovered self-expandable metallic stents for palliation of malignant gastroduodenal obstruction: a randomized prospective study. Dig Liver Dis. 2014 Jul;46(7):603-8. Seleção: 0 referências novas

3: Fiori E, Lamazza A, Demasi E, Decesare A, Schillaci A, Sterpetti AV. Endoscopic stenting for gastric outlet obstruction in patients with unresectable antro pyloric cancer. Systematic review of the literature and final results of a prospective study. The point of view of a surgical group. Am J Surg. 2013 Aug;206(2):210-7. Seleção: 0 referências novas

4: Maetani I, Mizumoto Y, Shigoka H, Omuta S, Saito M, Tokuhisa J, Morizane T. Placement of a triple-layered covered versus uncovered metallic stent for palliation of malignant gastric outlet obstruction: a multicenter randomized trial. *Dig Endosc*. 2014 Mar;26(2):192-9. Seleção: 0 referências novas

5: Jeurnink SM, Steyerberg EW, Vleggaar FP, van Eijck CH, van Hooft JE, Schwartz MP, Kuipers EJ, Siersema PD; Dutch SUSTENT Study Group. Predictors of survival in patients with malignant gastric outlet obstruction: a patient-oriented decision approach for palliative treatment. *Dig Liver Dis*. 2011 Jul;43(7):548-52. Seleção: 0 referências novas

6: Kim CG, Choi IJ, Lee JY, Cho SJ, Park SR, Lee JH, Ryu KW, Kim YW, Park YI. Covered versus uncovered self-expandable metallic stents for palliation of malignant pyloric obstruction in gastric cancer patients: a randomized, prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2010 Jul;72(1):25-32. Seleção: 0 referências novas

7: Jeurnink SM, Polinder S, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Siersema PD. Cost comparison of gastrojejunostomy versus duodenal stent placement for malignant gastric outlet obstruction. *J Gastroenterol*. 2010 May;45(5):537-43. Seleção: 0 referências novas

8: Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, van Eijck CH, Schwartz MP, Vleggaar FP, Kuipers EJ, Siersema PD; Dutch SUSTENT Study Group. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc*. 2010 Mar;71(3):490-9. Seleção: 0 referências novas

9: Mehta S, Hindmarsh A, Cheong E, Cockburn J, Saada J, Tighe R, Lewis MP, Rhodes M. Prospective randomized trial of laparoscopic gastrojejunostomy versus duodenal stenting for malignant gastric outflow obstruction. *Surg Endosc*. 2006 Feb;20(2):239-42. Seleção: 0 referências novas

10: Fiori E, Lamazza A, Volpino P, Burza A, Paparelli C, Cavallaro G, Schillaci A, Cangemi V. Palliative management of malignant antro-pyloric strictures. Gastroenterostomy vs. endoscopic stenting. A randomized prospective trial. *Anticancer Res*. 2004 Jan-Feb;24(1):269-71. Seleção: 0 referências novas

Anexo D - Termo de cessão de direitos autorais das ilustrações**TERMO DE CESSÃO DE DIREITOS AUTORAIS DAS ILUSTRAÇÕES**

Pelo presente instrumento, eu, GUSTAVO LUIS RODELA SILVA, na qualidade de titular dos direitos de autor das ilustrações utilizadas nesta dissertação, autorizo o pós-graduando MAURICIO KAZUYOSHI MINATA a incluí-las na sua publicação.

Declaro estar ciente de que o material acima identificado será objeto de divulgação em meio acadêmico na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Declaro, ainda, expressamente, que as ilustrações de que trata este termo de autorização são de minha autoria, não violando direitos de terceiros.

Por ser a expressão da verdade, dato e assino o presente termo de autorização.

São Paulo, 22 de abril de 2018.

Gustavo Luis Rodela Silva

8 REFERÊNCIAS

Abell TL, Bernstein RK, Cutts T, Farrugia G, Forster J, Hasler WL, McCallum RW, Olden KW, Parkman HP, Parrish CR, Pasricha PJ, Prather CM, Soffer EE, Twillman R, Vinik AI. Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review. *Neurogastroenterol Motil*. 2006;18(4):263-83.

Adler DG, Merwat SN. Endoscopic approaches for palliation of luminal gastrointestinal obstruction. *Gastroenterol Clin North Am*. 2006;35(1):65-82, viii.

Bailey IS, Keating J, Johnson CD. Surgery offers the best palliation for carcinoma of the pancreas. *Ann R Coll Surg Engl*. 1991;73(4):243-7.

Baron TH. Management of simultaneous biliary and duodenal obstruction: the endoscopic perspective. *Gut Liver*. 2010;4 Suppl 1:S50-6.

Beger HG, Rau B, Gansauge F, Poch B, Link KH. Treatment of pancreatic cancer: challenge of the facts. *World J Surg*. 2003;27(10):1075-84.

Binmoeller KF, Shah JN. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy using novel tools designed for transluminal therapy: a porcine study. *Endoscopy*. 2012;44(5):499-503.

Brimhall B, Adler DG. Enteral stents for malignant gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2011;21(3):389-403, vii-viii.

Canena J, Coimbra J, Carvalho D, Rodrigues C, Silva M, Costa M, Horta D, Mateus Dias A, Seves I, Ramos G, Ricardo L, Coutinho AP, Romão C, Veiga PM. Endoscopic bilio-duodenal bypass: outcomes of primary and revision efficacy of combined metallic stents in malignant duodenal and biliary obstructions. *Dig Dis Sci*. 2014;59(11):2779-89.

Chopita N, Landoni N, Ross A, Villaverde A. Malignant gastroenteric obstruction: therapeutic options. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2007;17(3):533-44, vi-vii.

Costamagna G, Tringali A, Spicak J, Mutignani M, Shaw J, Roy A, Johnsson E, De Moura EG, Cheng S, Ponchon T, Bittinger M, Messmann H, Neuhaus H, Schumacher B, Laugier R, Saarnio J, Ariquea FI. Treatment of malignant gastroduodenal obstruction with a nitinol self-expanding metal stent: an international prospective multicentre registry. *Dig Liver Dis*. 2012;44(1):37-43.

DiMagno EP, Reber HA, Tempero MA. AGA technical review on the epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 1999;117(6):1464-84.

Doberneck RC, Berndt GA. Delayed gastric emptying after palliative gastrojejunostomy for carcinoma of the pancreas. *Arch Surg*. 1987;122(7):827-9.

Dormann A, Meisner S, Verin N, Wenk Lang A. Self-expanding metal stents for gastroduodenal malignancies: systematic review of their clinical effectiveness. *Endoscopy*. 2004;36(6):543-50.

Espinel J, Sanz O, Vivas S, Jorquera F, Muñoz F, Olcoz JL, Pinedo E. Malignant gastrointestinal obstruction: endoscopic stenting versus surgical palliation. *Surg Endosc*. 2006;20(7):1083-7.

Fiori E, Lamazza A, Demasi E, Decesare A, Schillaci A, Sterpetti AV. Endoscopic stenting for gastric outlet obstruction in patients with unresectable antro pyloric cancer. Systematic review of the literature and final results of a prospective study. The point of view of a surgical group. *Am J Surg*. 2013;206(2):210-7.

Fiori E, Lamazza A, Volpino P, Burza A, Paparelli C, Cavallaro G, Schillaci A, Cangemi V. Palliative management of malignant antro-pyloric strictures. Gastroenterostomy vs. endoscopic stenting. A randomized prospective trial. *Anticancer Res*. 2004;24(1):269-71.

Függer R, Niederle B, Jantsch H, Schiessel R, Schulz F. Endoscopic tube implantation for the palliation of malignant esophageal stenosis. *Endoscopy*. 1990;22(3):101-4.

Fukami N, Anderson MA, Khan K, Harrison ME, Appalaneni V, Ben-Menachem T, Decker GA, Fanelli RD, Fisher L, Ikenberry SO, Jain R, Jue TL, Krinsky ML, Maple JT, Sharaf RN, Dominitz JA. ASGE Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in gastroduodenal obstruction and gastroparesis. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(1):13-21.

Ge PS, Watson RR, Chen DC, Muthusamy VR. delayed migration of a wallflex enteral stent resulting in jejunal perforation. *Case Rep Gastrointest Med*. 2013;2013:652597.

Gohil VB, Klapman JB. Endoscopic palliation of pancreatic cancer. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2017;15(3):333-48.

Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327(7414):557-60.

Hori Y, Naitoh I, Ban T, Narita K, Nakazawa T, Hayashi K, Miyabe K, Shimizu S, Kondo H, Nishi Y, Yoshida M, Umemura S, Kato A, Yamada T², Ando T, Joh T. Stent under-expansion on the procedure day, a predictive factor for poor oral intake after metallic stenting for gastric outlet obstruction. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30(8):1246-51.

Huibregtse K, Cheng J, Coene PP, Fockens P, Tytgat GN. Endoscopic placement of expandable metal stents for biliary strictures--a preliminary report on experience with 33 patients. *Endoscopy*. 1989;21(6):280-2.

Itoi T, Ishii K, Ikeuchi N, Sofuni A, Gotoda T, Moriyasu F, Dhir V, Teoh AY, Binmoeller KF. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography-guided double-balloon-occluded gastrojejunostomy bypass (EPASS) for malignant gastric outlet obstruction. *Gut*. 2016;65(2):193-5.

Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17(1):1-12.

Jaka H, Mchembe MD, Rambau PF, Chalya PL. Gastric outlet obstruction at Bugando Medical Centre in Northwestern Tanzania: a prospective review of 184 cases. *BMC Surg*. 2013;13:41.

Javaid MR, Yusuf AM. An instant rare complication: a fractured metallic pyloric stent. *BMJ Case Rep.* 2013;2013.

Jeurnink SM, Polinder S, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Siersema PD. Cost comparison of gastrojejunostomy versus duodenal stent placement for malignant gastric outlet obstruction. *J Gastroenterol.* 2010a;45(5):537-43.

Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, van Eijck CH, Schwartz MP, Vleggaar FP, Kuipers EJ, Siersema PD; Dutch SUSTENT Study Group. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2010b;71(3):490-9.

Jeurnink SM, Steyerberg EW, Vleggaar FP, van Eijck CH, van Hooft JE, Schwartz MP, Kuipers EJ, Siersema PD; Dutch SUSTENT Study Group. Predictors of survival in patients with malignant gastric outlet obstruction: a patient-oriented decision approach for palliative treatment. *Dig Liver Dis.* 2011;43(7):548-52.

Johnsson E, Thune A, Liedman B. Palliation of malignant gastroduodenal obstruction with open surgical bypass or endoscopic stenting: clinical outcome and health economic evaluation. *World J Surg.* 2004;28(8):812-7.

Kaminishi M, Yamaguchi H, Shimizu N, Nomura S, Yoshikawa A, Hashimoto M, Sakai S, Oohara T. Stomach-partitioning gastrojejunostomy for unresectable gastric carcinoma. *Arch Surg.* 1997;132(2):184-7.

Katsinelos P, Kountouras J, Germanidis G, Paroutoglou G, Paikos D, Lazaraki G, Pilpilidis I, Chatzimavroudis G, Fasoulas K, Zavos C. Sequential or simultaneous placement of self-expandable metallic stents for palliation of malignant biliary and duodenal obstruction due to unresectable pancreatic head carcinoma. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2010;20(6):410-5.

Kaw M, Singh S, Gagneja H. Clinical outcome of simultaneous self-expandable metal stents for palliation of malignant biliary and duodenal obstruction. *Surg Endosc.* 2003;17(3):457-61.

Keymling M, Wagner HJ, Vakil N, Knyrim K. Relief of malignant duodenal obstruction by percutaneous insertion of a metal stent. *Gastrointest Endosc.* 1993;39(3):439-41.

Khashab MA, Kumbhari V, Grimm IS, Ngamruengphong S, Aguila G, El Zein M, Kalloo AN, Baron TH. EUS-guided gastroenterostomy: the first U.S. clinical experience (with video). *Gastrointest Endosc.* 2015;82(5):932-8.

Kim CG, Choi IJ, Lee JY, Cho SJ, Kim SJ, Kim MJ, Park SR, Park Y. Outcomes of second self-expandable metallic stent insertion for malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc.* 2014;28(1):281-8.

Kim CG, Choi IJ, Lee JY, Cho SJ, Park SR, Lee JH, Ryu KW, Kim YW, Park YI. Covered versus uncovered self-expandable metallic stents for palliation of malignant pyloric obstruction in gastric cancer patients: a randomized, prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(1):25-32.

Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ. Metallic self-expanding stent application in the upper gastrointestinal tract: caveats and concerns. *Gastrointest Endosc.* 1992;38(1):1-6.

Kumagai K, Rouvelas I, Ernberg A, Persson S, Analatos A, Mariosa D, Lindblad M, Nilsson M, Ye W, Lundell L, Tsai JA. A systematic review and meta-analysis comparing partial stomach partitioning gastrojejunostomy versus conventional gastrojejunostomy for malignant gastroduodenal obstruction. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401(6):777-85.

Lee H, Min BH, Lee JH, Shin CM, Kim Y, Chung H, Lee SH. Covered metallic stents with an anti-migration design vs. uncovered stents for the palliation of malignant gastric outlet obstruction: a multicenter, randomized trial. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(10):1440-9.

Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ.* 2009;339:b2700.

Lim SG, Kim JH, Lee KM, Shin SJ, Kim CG, Kim KH, Kim HG, Yang CH. Conformable covered versus uncovered self-expandable metallic stents for palliation of malignant gastroduodenal obstruction: a randomized prospective study. *Dig Liver Dis.* 2014;46(7):603-8.

Lopera JE, Brazzini A, Gonzales A, Castaneda-Zuniga WR. Gastroduodenal stent placement: current status. *Radiographics.* 2004;24(6):1561-73.

Lye TJ, Goh YC, Eng AK, Ong HS, Wong WK, Chan WH. Endoscopic self-expandable metallic stenting for palliation of malignant gastric outlet obstruction in Southeast Asia. *ANZ J Surg.* 2016;86(6):464-8.

Maetani I, Mizumoto Y, Shigoka H, Omuta S, Saito M, Tokuhisa J, Morizane T. Placement of a triple-layered covered versus uncovered metallic stent for palliation of malignant gastric outlet obstruction: a multicenter randomized trial. *Dig Endosc.* 2014;26(2):192-9.

Maetani I, Ogawa S, Hoshi H, Sato M, Yoshioka H, Igarashi Y, Sakai Y. Self-expanding metal stents for palliative treatment of malignant biliary and duodenal stenoses. *Endoscopy.* 1994;26(8):701-4.

Maetani I. Current state of self-expandable metallic stent placement for gastric outlet obstruction. *Dig Endosc.* 2004;16:S9--S13.

Maetani I. Self-expandable metallic stent placement for palliation in gastric outlet obstruction. *Ann Palliat Med.* 2014;3(2):54-64.

Mehta S, Hindmarsh A, Cheong E, Cockburn J, Saada J, Tighe R, Lewis MP, Rhodes M. Prospective randomized trial of laparoscopic gastrojejunostomy versus duodenal stenting for malignant gastric outflow obstruction. *Surg Endosc.* 2006;20(2):239-42.

Mendelsohn RB, Gerdes H, Markowitz AJ, DiMaio CJ, Schattner MA. Carcinomatosis is not a contraindication to enteral stenting in selected patients with malignant gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(6):1135-40.

Miner TJ, Jaques DP, Karpeh MS, Brennan MF. Defining palliative surgery in patients receiving noncurative resections for gastric cancer. *J Am Coll Surg*. 2004;198(6):1013-21.

Mittal A, Windsor J, Woodfield J, Casey P, Lane M. Matched study of three methods for palliation of malignant pyloroduodenal obstruction. *Br J Surg*. 2004;91(2):205-9.

Moura EG, Ferreira FC, Cheng S, Moura DT, Sakai P, Zilberstain B. Duodenal stenting for malignant gastric outlet obstruction: prospective study. *World J Gastroenterol*. 2012;18(9):938-43.

Murad MH, Montori VM, Ioannidis JP, Jaeschke R, Devereaux PJ, Prasad K, Neumann I, Carrasco-Labra A, Agoritsas T, Hatala R, Meade MO, Wyer P, Cook DJ, Guyatt G. How to read a systematic review and meta-analysis and apply the results to patient care: users' guides to the medical literature. *JAMA*. 2014;312(2):171-9.

Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Endoscopic stenting versus operative gastrojejunostomy for malignant gastric outlet obstruction-a systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized trials. *J Gastrointest Oncol*. 2014;5(2):92-8.

Nakai Y, Hamada T, Isayama H, Itoi T, Koike K. Endoscopic management of combined malignant biliary and gastric outlet obstruction. *Dig Endosc*. 2017;29(1):16-25.

Nobre MRC, Bernardo BWM. Diretrizes AMB/CFM. *Rev Assoc Med Bras*. 2002;48(4):290.

Okuwaki K, Kida M, Yamauchi H, Imaizumi H, Miyawaza S, Iwai T, Masutani H, Matsumoto T, Hasegawa R, Koizumi W. Randomized controlled exploratory study comparing the usefulness of two types of metallic stents with different axial forces for the management of duodenal obstruction caused by pancreatobiliary cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016;23(5):289-97.

Pan YM, Pan J, Guo LK, Qiu M, Zhang JJ. Covered versus uncovered self-expandable metallic stents for palliation of malignant gastric outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:170.

Park KB, Do YS, Kang WK, Choo SW, Han YH, Suh SW, Lee SJ, Park KS, Choo IW. Malignant obstruction of gastric outlet and duodenum: palliation with flexible covered metallic stents. *Radiology*. 2001;219(3):679-83.

Pinto Pabón IT, Díaz LP, Ruiz De Adana JC, López Herrero J. Gastric and duodenal stents: follow-up and complications. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2001;24(3):147-53.

Potz BA, Miner TJ. Surgical palliation of gastric outlet obstruction in advanced malignancy. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8(8):545-55.

Ried K. Interpreting and understanding meta-analysis graphs--a practical guide. *Aust Fam Physician*. 2006;35(8):635-8.

Robinson JO. The history of gastric surgery. *Postgrad Med J*. 1960;36:706-13.

Samad A, Khanzada TW, Shoukat I. Gastric outlet obstruction: change in etiology. *Pak J Surg*. 2007;23(1):4.

Sasaki T, Isayama H, Nakai Y, Togawa O, Kogure H, Kawakubo K, Mizuno S, Yashima Y, Ito Y, Yamamoto N, Sasahira N, Hirano K, Tsujino T, Toda N, Tada M, Omata M, Koike K. Predictive factors of solid food intake in patients with malignant gastric outlet obstruction receiving self-expandable metallic stents for palliation. *Dig Endosc*. 2012;24(4):226-30.

Sato T, Hara K, Mizuno N, Hijioka S, Imaoka H, Niwa Y, Tajika M, Tanaka T, Ishihara M, Shimizu Y, Bhatia V, Kobayashi N, Endo I, Maeda S, Nakajima A, Kubota K, Yamao K. Gastroduodenal stenting with Niti-S stent: long-term benefits and additional stent intervention. *Dig Endosc*. 2015;27(1):121-9.

Shi D, Ji F, Bao YS, Liu YP. A Multicenter randomized controlled trial of malignant gastric outlet obstruction: tailored partially covered stents (placed fluoroscopically) versus standard uncovered stents (placed endoscopically). *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:309797.

Shin YS, Choi CW, Kang DH, Kim HW, Kim SJ, Cho M, Hwang SH, Lee SH. Factors associated with clinical failure of self-expandable metal stent for malignant gastroduodenal obstruction. *Scand J Gastroenterol*. 2016;51(1):103-10.

Singh SM, Longmire WP, Reber HA. Surgical palliation for pancreatic cancer. The UCLA experience. *Ann Surg*. 1990;212(2):132-9.

Solt J, Papp Z. Strecker stent implantation in malignant gastric outlet stenosis. *Gastrointest Endosc.* 1993;39(3):442-4.

Song HY, Yang DH, Kuh JH, Choi KC. Obstructing cancer of the gastric antrum: palliative treatment with covered metallic stents. *Radiology.* 1993;187(2):357-8.

Storm AC, Ryou M. Advances in the endoscopic management of gastric outflow disorders. *Curr Opin Gastroenterol.* 2017;33(6):455-60.

Telford JJ, Carr-Locke DL, Baron TH, Tringali A, Parsons WG, Gabbrielli A, Costamagna G. Palliation of patients with malignant gastric outlet obstruction with the enteral Wallstent: outcomes from a multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2004;60(6):916-20.

Tendler DA. Malignant gastric outlet obstruction: bridging another divide. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(1):4-6.

Topazian M, Ring E, Grendell J. Palliation of obstructing gastric cancer with steel mesh, self-expanding endoprotheses. *Gastrointest Endosc.* 1992;38(1):58-60.

Truong S, Bohndorf V, Geller H, Schumpèlick V, Günther RW. Self-expanding metal stents for palliation of malignant gastric outlet obstruction. *Endoscopy.* 1992;24(5):433-5.

van Halsema EE, Rauws EA, Fockens P, van Hooft JE. Self-expandable metal stents for malignant gastric outlet obstruction: A pooled analysis of prospective literature. *World J Gastroenterol.* 2015;21(43):12468-81.

van Hooft JE, Uitdehaag MJ, Bruno MJ, Timmer R, Siersema PD, Dijkgraaf MG, Fockens P. Efficacy and safety of the new WallFlex enteral stent in palliative treatment of malignant gastric outlet obstruction (DUOFLEX study): a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(6):1059-66.

van Hooft JE, van Montfoort ML, Jeurnink SM, Bruno MJ, Dijkgraaf MG, Siersema PD, Fockens P. Safety and efficacy of a new non-foreshortening nitinol stent in malignant gastric outlet obstruction (DUONITI study): a prospective, multicenter study. *Endoscopy*. 2011;43(8):671-5.

Vlavianos P, Zabron A. Clinical outcomes, quality of life, advantages and disadvantages of metal stent placement in the upper gastrointestinal tract. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2012;6(1):27-32.

Warshaw AL, Gu ZY, Wittenberg J, Waltman AC. Preoperative staging and assessment of resectability of pancreatic cancer. *Arch Surg*. 1990;125(2):230-3.

Wong YT, Brams DM, Munson L, Sanders L, Heiss F, Chase M, Birkett DH. Gastric outlet obstruction secondary to pancreatic cancer: surgical vs endoscopic palliation. *Surg Endosc*. 2002;16(2):310-2.

World Health Organization - WHO. *Cancer 2017* [internet]. [acesso em 22 mar 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>.

APÊNDICE

Apêndice A - Publicação

NCBI Resources How To mauriciominata My NCBI Sign Out

PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health

PubMed 27857965[uid] Search

Create RSS Create alert Advanced Help

Format: Abstract Send to

Endosc Int Open. 2016 Nov;4(11):E1158-E1170. Epub 2016 Oct 28.

Stents and surgical interventions in the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review.

Minata MK¹, Bernardo VM², Rocha RS¹, Morita FH¹, Aquino JC¹, Cheng S¹, Zilberstein B³, Sakai P¹, de Moura EG¹.

Author information

Abstract

Background and study aims: Palliative treatment of gastric outlet obstruction can be done with surgical or endoscopic techniques. This systematic review aims to compare surgery and covered and uncovered stent treatments for gastric outlet obstruction (GOO). **Patients and methods:** Randomized clinical trials were identified in MEDLINE, Embase, Cochrane, LILACS, BVS, SCOPUS and CINAHL databases. Comparison of covered and uncovered stents included: technical success, clinical success, complications, obstruction, migration, bleeding, perforation, stent fracture and reintervention. The outcomes used to compare surgery and stents were technical success, complications, and reintervention. Patency rate could not be included because of lack of uniformity of the extracted data. **Results:** Eight studies were selected, 3 comparing surgery and stents and 5 comparing covered and uncovered stents. The meta-analysis of surgical and endoscopic stent treatment showed no difference in the technical success and overall number of complications. Stents had higher reintervention rates than surgery (RD: 0.26, 95% CI [0.05, 0.47], NNH: 4). There is no significant difference in technical success, clinical success, complications, stent fractures, perforation, bleeding and the need for reintervention in the analyses of covered and uncovered stents. There is a higher migration rate in the covered stent therapy compared to uncovered self-expanding metallic stents (SEMS) in the palliation of malignant GOO (RD: 0.09, 95% CI [0.04, 0.14], NNH: 11). Nevertheless, covered stents had lower obstruction rates (RD: -0.21, 95% CI [-0.27, -0.15], NNT: 5). **Conclusions:** In the palliation of malignant GOO, covered SEMS had higher migration and lower obstruction rates when compared with uncovered stents. Surgery is associated with lower reintervention rates than stents.

PMID: 27857965 PMCID: PMC5111833 DOI: 10.1055/s-0042-115935

Free PMC Article

Full text links

Full text FULLTEXT PMC Full text

Save items

Add to Favorites

Similar articles

Metallic stents for gastric outlet obstruction: reintervention rate is [Gastrointest Endosc. 2009]

Review Covered versus uncovered self-expandable metallic stents [BMC Gastroenterol. 2014]

Placement of a triple-layered covered versus uncovered metallic stent for p [Dig Endosc. 2014]

Review Covered versus uncovered metal stents for malignant gastric outlet obstruction [Dig Endosc. 2017]

Covered metallic stents with an anti-migration design vs. uncovered [Am J Gastroenterol. 2015]

See reviews... See all...