

**IGOR BRAGA RIBEIRO**

**Abdome agudo obstrutivo em pacientes paliativos  
com câncer colorretal: manejo endoscópico ou  
cirurgia de emergência? Revisão sistemática com  
metanálise**

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

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Diogo Turiani Hourneaux de  
Moura

**São Paulo  
2021**

**IGOR BRAGA RIBEIRO**

**Abdome agudo obstrutivo em pacientes paliativos  
com câncer colorretal: manejo endoscópico ou  
cirurgia de emergência? Revisão sistemática com  
metanálise**

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

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Diogo Turiani Hourneaux de  
Moura

**São Paulo  
2021**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

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

©reprodução autorizada pelo autor

Ribeiro, Igor Braga

Abdome agudo obstrutivo em pacientes paliativos  
com câncer colorretal : manejo endoscópico ou  
cirurgia de emergência? Revisão sistemática com  
metanálise / Igor Braga Ribeiro. -- São Paulo, 2021.

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

Programa de Ciências em Gastroenterologia.

Orientador: Diogo Turiani Hourneaux de Moura.

Descritores: 1.Neoplasias colorretais 2.Cólon  
3.Reto 4.Cirurgia colorretal 5.Endoscopia  
6.Colonosopia 7.Próteses 8.Cuidados paliativos

USP/FM/DBD-387/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

*Dedico esta tese a minha família, em especial a minha mãe Tânia Braga, pela base da minha formação como pessoa e profissional, motivo maior de todas as minhas conquistas.*

## **AGRADECIMENTOS ACADÊMICOS**

Ao Prof. Dr. Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura, meu orientador, maior exemplo acadêmico, conselheiro, mestre, por ter respondido meu e-mail em menos de 5 minutos, em uma madrugada, aceitando meu pedido de estágio opcional em endoscopia (enquanto era residente de Cirurgia Geral) no serviço de Endoscopia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (meu maior sonho profissional) – HC/FMUSP, o que fez toda diferença na minha vida. Obrigado por ter me recebido de braços abertos por todos esses anos e ter me proporcionado tanto avanço profissional e como pessoa.

Ao Prof. Dr. Diogo Turiani Hourneaux de Moura, meu orientador e amigo, meu braço direito em grande parte das minhas publicações acadêmicas, por ter acreditado e confiado no meu trabalho.

Ao Prof. Dr. Christopher Thompson pelo estágio e recepção no *Brigham and Women's Hospital – Harvard Medical School*.

Aos Professores do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC/UNICAMP) Drs. Nelson Adami Andreollo e Luiz Roberto Lopes pelo incentivo e carta de recomendação para a residência de endoscopia.

Ao Prof. Dr. Everton Cazzo (HC/UNICAMP) por ter sido meu orientador na tese de conclusão de curso em Cirurgia Geral no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC/UNICAMP).

Ao professor Dr. Wanderley Marques Bernardo, por proporcionar minha iniciação no mundo da medicina baseada em evidências.

À senhora Vilma Libério, secretária da Pós-Graduação do Departamento de Gastroenterologia, pela disponibilidade, celeridade e paciência.

À senhora Priscilla Vargas Azevedo de Lima, pelo magnífico trabalho de diagramação da presente tese.

Aos assistentes de endoscopia Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: Dr. Carlos Furuya Júnior, Dr. Christiano Sakai, Dr. Dalton Chaves, Dr. Edson Ide, Dra. Elisa Baba, Dra. Eunice Chiba, Dr. Gustavo Luz, Dra. Jeane Martins Mello, Dr. Kendi Yamazaki, Dr. Marcelo Magno, Dr. Marcos Eduardo Lera dos Santos, Dr. Nelson Miyajima, Dr. Renato Baracat, Dr. Robson Ishida, Dr. Rogério Kuga, Dr. Sebastião D'Antônio, Dr. Sérgio Eiji Matuguma, Dr. Sérgio Marques, Dr. Sérgio Ueda, Dra. Sonia Fylyk, Dr. Spencer Cheng, Dr. Thiago Ferreira de Souza, Dr. Tomazo Franzini e Dr. Toshiro Tomishigue, pelos ensinamentos que fundacionaram o endoscopista que sou hoje.

Aos assistentes de endoscopia avançada do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: Dr. Christiano Sakai, Dr. Dalton Chaves, Dr. Gustavo Luz, Dr. Marcelo Magno, Dr. Marcos Eduardo Lera dos Santos, Dr. Renato Baracat, Dr. Sérgio Eiji Matuguma, Dr. Spencer Cheng, Dr. Thiago Ferreira de Souza, Dr. Tomazo Franzini, Dr. Maurício Kazuyoshi Minata e Dr. Rodrigo Silva de Paula Rocha, pela grande paciência e dedicação nos ensinamentos de ecoendoscopia e colangiopancreatografia retrógrada endoscópica.

Ao Prof. Dr. Sérgio Eiji Matuguma por tamanha disposição, paciência e dedicação no ensino da ecoendoscopia.

Aos amigos da minha turma inesquecível de residência em endoscopia: Antônio, Caio, Galileu, Alberto, Iatagan, Maria, Martin, Rafael e Thiago.

Aos amigos da minha turma de residência em endoscopia avançada: Vitor, Fernanda e Mateus.

### Agradecimentos Especiais - Fomento

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.



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

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

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

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

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

## SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Lista de gráficos	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO .....	1
2 OBJETIVO.....	7
3 MÉTODOS .....	9
3.1 Desenho do Estudo .....	10
3.2 Protocolo e Registro .....	10
3.3 Critérios de Elegibilidade para Inclusão de Estudos.....	11
3.3.1 Critérios de inclusão.....	11
3.3.2 Critérios de exclusão.....	11
3.3.3 Desfechos .....	11
3.3.3.1 Desfechos primários .....	11
3.3.3.2 Desfechos secundários.....	12
3.4 Métodos de Pesquisa para Identificação dos Estudos .....	12
3.4.1 Busca em bases de dados eletrônicas.....	12
3.4.2 Pesquisa em outras fontes.....	14
3.5 Seleção dos Estudos e Coleta de Dados .....	14
3.5.1 Seleção dos estudos.....	14
3.5.2 Coleta de dados .....	15
3.6 Avaliação da Qualidade Metodológica e do Risco de Vieses dos Estudos Incluídos .....	16
3.7 Análise de Dados .....	17
3.7.1 Síntese dos dados.....	17
3.7.2 Medidas de efeito do tratamento.....	17
3.7.3 Dados incompletos.....	18
3.7.4 Análise de heterogeneidade.....	18
3.7.5 Análise do viés de publicação .....	18
3.7.6 Avaliação da qualidade da evidência .....	19
4 RESULTADOS .....	20
4.1 Resultados da Busca.....	21
4.2 Descrição dos Estudos Incluídos.....	23
4.2.1 Desenho do estudo, cenário, amostra e participantes .....	23
4.2.2 Características dos estudos e resultados individuais .....	23
4.3 Avaliação do Risco de Vieses dos Estudos Incluídos .....	28
4.4 Análise da Qualidade da Evidência .....	28

4.4.1	Síntese dos resultados .....	30
4.4.4.1	Desfechos primários .....	30
4.2.4	Desfechos secundários .....	32
5	DISCUSSÃO .....	36
6	CONCLUSÕES .....	61
7	ANEXOS .....	63
8	REFERÊNCIAS .....	68
	APÊNDICES .....	88

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGA	-	<i>American Gastroenterological Association</i>
ASA	-	Sociedade Americana de Anestesiologistas
ASCRS	-	<i>American Society of Colon and Rectal Surgeons</i>
ASGE	-	<i>American Society for Gastrointestinal Endoscopy</i>
BVS	-	Biblioteca Virtual em Saúde
CA	-	Câncer
CCR	-	Câncer colorretal
CE	-	Cirurgia de emergência
CENTRAL	-	<i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>
Chi <sup>2</sup>	-	Qui-quadrado de Pearson
CINAHL	-	<i>The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
DP	-	Desvio padrão
EA	-	Eventos adversos
ECR	-	Ensaio clínico randomizado
EMBASE	-	<i>Excerpta Medica Database</i>
ESGE	-	<i>European Society of Gastrointestinal Endoscopy</i>
GI	-	Gastrointestinal
GRADE	-	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group</i>
I <sup>2</sup>	-	Inconsistência
IC	-	Intervalo de confiança
ICESP	-	Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
ITT	-	Intenção de tratamento ( <i>intention-to-treat</i> )
JSCCR	-	<i>Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum</i>
LILACS	-	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MD	-	Diferença média
MEDLINE	-	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
OCM	-	Obstrução colônica maligna
OTW	-	<i>Over the wire</i>
PET/CT	-	Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons
PMAE	-	Prótese metálica autoexpansível
PRISMA	-	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PROSPERO	-	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
QV	-	Qualidade de vida
RD	-	Diferença de risco
RM	-	Ressonância magnética
TC	-	Tomografia computadorizada
TR	-	Radioterapia
TTS	-	<i>Thought the scope</i>
UTI	-	Unidade de terapia intensiva
WSES	-	<i>World Society of Emergency Surgery</i>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Colonoscopia virtual demonstrando estenose de provável etiologia maligna no cólon sigmoide.....	3
Figura 2 -	A. Radiografia mostrando sinais de obstrução distal; B. Radiografia do mesmo paciente mostrando melhora após implante da PMAE com sucesso na descompressão cólica .....	4
Figura 3 -	A. Lesão maligna causando estenose cólica; B. Implantação da PMAE; C. Prótese imediatamente após a implantação; D. Conteúdo fecal que sai através da PMAE após a descompressão.....	5
Figura 4 -	A. Peça cirúrgica mostrando a PMAE cruzando a lesão; B. Imagem da PMAE e da lesão maligna após a ressecção .....	6
Figura 5 -	Resultado das buscas de estudos .....	22
Figura 6 -	Colocação de PMAE pela técnica OTW .....	42
Figura 7 -	Colocação de PMAE por meio da técnica através do escopo (TTS) .....	43
Figura 8 -	A. Colocação do fio-guia teflonado através da estenose após estudo de contraste; B. Implantação da PMAE pela técnica através do escopo (TTS); C. Colocação da PMAE mostrando a estenose no meio da prótese; D. Posição final da PMAE .....	43

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características da população .....	27
Tabela 2 - Tabela descritiva de vieses em estudos terapêuticos (JADAD modificada) .....	29
Tabela 3 - Complicações pós-procedimento no grupo PMAE.....	35
Tabela 4 - Complicações pós-procedimento no grupo CE.....	35

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Risco de vieses de cada estudo incluído ( <i>Risk of Bias, RoB tool</i> ).....	28
Gráfico 2 -	<i>Forrest plot</i> comparando PMAE <i>versus</i> CE em relação ao sucesso clínico .....	30
Gráfico 3 -	<i>Forrest plot</i> comparando PMAE <i>versus</i> CE em relação a eventos adversos precoces .....	31
Gráfico 4 -	<i>Forrest plot</i> comparando PMAE <i>versus</i> CE em relação a taxa de mortalidade .....	31
Gráfico 5 -	<i>Forrest plot</i> comparando PMAE <i>versus</i> CE em relação a sobrevida .....	32
Gráfico 6 -	<i>Forrest plot</i> comparando PMAE <i>versus</i> CE em relação ao sucesso técnico .....	32
Gráfico 7 -	<i>Forrest plot</i> comparando PMAE <i>versus</i> CE em relação a confecção de estomias .....	33
Gráfico 8 -	<i>Forrest plot</i> comparando PMAE <i>versus</i> CE em relação a admissão em leito de UTI após o tratamento .....	34
Gráfico 9 -	<i>Forrest plot</i> comparando PMAE <i>versus</i> CE em relação ao tempo necessário de internação pós procedimento .....	34



## RESUMO

Ribeiro IB. *Abdome agudo obstrutivo em pacientes paliativos com câncer colorretal: manejo endoscópico ou cirurgia de emergência? Revisão sistemática com metanálise* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

**Introdução e objetivo:** o câncer colorretal (CCR) é a terceira neoplasia maligna mais comum e a segunda causa de mortes por câncer no mundo. A obstrução colônica maligna (OCM) por CCR ocorre em 8% a 29% dos pacientes e trata-se de emergência gastrointestinal, a qual requer descompressão urgente. O implante de prótese metálica autoexpansível (PMAE) colorretal é uma alternativa paliativa à cirurgia de emergência (CE) para pacientes com OCM inoperáveis. O objetivo deste estudo é realizar uma revisão sistemática com metanálise, incluindo apenas ensaios clínicos randomizados (ECR) (nível de evidência 1A), comparando a eficácia, a segurança e fatores relacionados a qualidade de vida dos pacientes, das PMAE *versus* CE para OCM em pacientes paliativos. **Métodos:** o estudo foi realizado de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). A pesquisa bibliográfica foi realizada em bases de dados online, sem restrição de idioma ou ano de publicação. Os desfechos primários foram: sucesso clínico, eventos adversos (EA), mortalidade em 30 dias e tempo de sobrevida. O sucesso técnico, confecção de estomias, o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e o tempo de internação hospitalar foram avaliados como desfechos secundários. **Resultados:** foram incluídos quatro ECRs, totalizando 125 pacientes. Não houve diferença entre os grupos nas análises de mortalidade em 30 dias (RD: -0,00, IC 95% [-0,10, 0,10], I<sup>2</sup>: 0%), tempo de sobrevida (MD: 2,45, IC 95%: [-30,27, 35,08], I<sup>2</sup>: 44%), eventos adversos (RD: 0,18 [-0,19, 0,54; IC 95%, I<sup>2</sup>: 87%) e no tempo de permanência na UTI (MD: -0,01, IC 95%: [-0,08, 0,05], I<sup>2</sup>: 7%). O sucesso clínico (RD: -0,13, IC 95% [-0,23, -0,02], I<sup>2</sup>: 51%), sucesso técnico (RD: -0,13, IC 95%: -0,23-0,02 I<sup>2</sup>: 51%) e a taxa confecção de estomias (RD: -0,69, IC 95%: [-0,80-0,58], I<sup>2</sup>: 92%) foram favoráveis ao grupo CE. O tempo de internação foi menor no grupo PMAE (MD: -6,33, IC 95%: [-6,95, -5,70], I<sup>2</sup>: 86%). A complicação mais comum relacionada a PMAE foi a obstrução da prótese e no grupo CE foram problemas clínicos. **Conclusões:** Esta revisão sistemática e metanálise demonstrou que a mortalidade, sobrevida média, tempo de permanência na UTI e EA dos grupos PMAE e CE são semelhantes. A CE foi associada a um maior sucesso clínico e

técnico, enquanto a utilização da PMAE correspondeu a menor permanência hospitalar e menos estomias permanente. A escolha da técnica para palição deve ser individualizada e sempre em conjunto com equipe multidisciplinar, levando em conta recursos, experiência local e preferência do paciente.

Descritores: Neoplasias colorretais; Cólon; Reto; Cirurgia colorretal; Endoscopia; Colonoscopia; Próteses; Cuidados paliativos.

## ABSTRACT

Ribeiro IB. *Acute obstructive abdomen in palliative patients with colorectal cancer: endoscopic management or emergency surgery? Systematic review with meta-analysis* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2021.

**Introduction and aims:** Colorectal cancer (CRC) is the third most common malignancy and the second leading cause of cancer deaths in the world. Malignant colonic obstruction (MCO) by CRC occurs in 8% to 29% of patients and is considered a gastrointestinal emergency, which requires urgent decompression. Colorectal self-expanding metallic stents (SEMS) are a palliative alternative to emergency surgery (ES) for patients with inoperable MCOs. This study aims to carry out a systematic review with meta-analysis, including only randomized controlled trials (RCT) (evidence 1A), evaluating the efficacy, safety, and factors related to the quality of life of patients undergoing SEMS versus ES palliative treatments in MCOs. **Methods:** The study was conducted according to the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). The bibliographic search was done in online databases, without language restriction or year of publication. The primary outcomes were clinical success, adverse events (AE), 30-day mortality, and survival time. Secondary outcomes included technical success, stoma creation, length of stay in the intensive care unit (ICU), and length of hospital stay. **Results:** Four RCTs were included, totaling 125 patients. There was no difference between groups in the 30-day mortality analysis (RD: -0.00, 95% CI [-0.10, 0.10], I2: 0%), survival time (MD: 2, 45, 95% CI: [-30.27, 35.08], I2: 44%), adverse events (RD 0.18 [-0.19, 0.54; 95% CI, I2: 87%), and length of stay in the ICU (MD: -0.01, 95% CI: [-0.08, 0.05], I2: 7%). Clinical success (RD: -0.13, 95% CI [-0.23, -0.02], I2: 51%), technical success (RD: -0.13, 95% CI: -0.23-0.02 I2: 51%), and the rate of stoma creation (RD: -0.69, 95% CI: [-0.80-0.58], I2: 92%) were favorable to the ES group. The hospitalization stay was shorter in the stent group (MD: -6.33, 95% CI: [-6.95, -5.70], I2: 86%). The most common complication related to stent was obstruction, whereas in the ES group there were clinical problems. **Conclusion:** This systematic review and meta-analysis demonstrated that mortality, median survival, length of stay in the ICU, and adverse events in the stent and ES groups are similar. Emergency surgery was associated with a greater clinical and technical success, while the use of stents corresponded to a shorter hospital stay and a decreased rate of stoma creation. The best indication must be individualized after a

multidisciplinary assessment, considering device availability, local expertise, and patients' preference.

Descriptors: Colorectal neoplasms; Colon; Rectum; Colorectal surgery; Endoscopy; Colonoscopy; Stents; Palliative care.

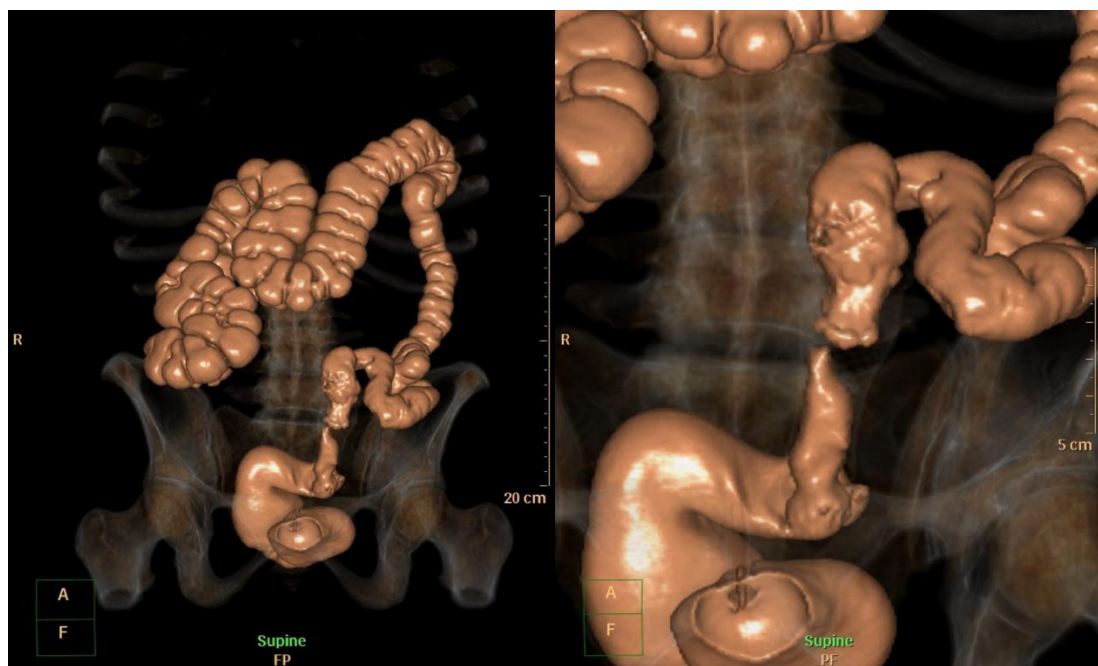
# **1 INTRODUÇÃO**

O câncer colorretal (CCR) é a terceira doença maligna mais comum e a segunda causa de morte por câncer (CA) em todo o mundo<sup>1</sup>. No Brasil, estimam-se, para cada ano do triênio de 2020-2022, 20.540 casos de CCR em homens e 20.470 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 19,64 casos novos a cada 100 mil homens e 19,03 para cada 100 mil mulheres. No Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), dos 45 mil pacientes ativos em 2019, o CCR representa a segunda neoplasia mais prevalente em mulheres e homens com 7,4% e 8,4% dos casos, respectivamente<sup>2</sup>. Infelizmente, a literatura mundial aponta que mais de 20% dos pacientes apresentam-se em estágio IV<sup>3</sup> no momento do diagnóstico, ao passo que no Brasil, em algumas instituições como o ICESP, esse número chega a representar 60% a 70% dos casos<sup>4</sup>. A obstrução colônica maligna (OCM) devido ao CCR ocorre em 8% a 29% dos pacientes e é considerada uma emergência gastrointestinal (GI) com necessidade de descompressão urgente devido a possibilidade de distúrbios hidroeletrólíticos, translocação bacteriana e necrose do cólon, podendo evoluir para morte<sup>5-7</sup>.

A cirurgia é historicamente reconhecida como o tratamento primário da OCM por ser o único método com potencial curativo. Entretanto, a cirurgia curativa é inviável em mais de 80% destes pacientes devido

acometimento por metástases irressuscáveis. As morbidade e mortalidade cirúrgica também são maiores em cenários de emergência do que em procedimentos eletivos devido às condições clínicas dos pacientes com quadro de OCM<sup>8,9</sup>.

Em meados dos anos de 1990, as próteses metálicas autoexpansíveis (PMAE), também conhecidas como *stents* (termo em inglês), surgiram como opção no tratamento das emergências relacionadas às estenoses gastrointestinais<sup>10</sup> (Figuras 1 e 2).



**Figura 1 - Colonoscopia virtual demonstrando estenose de provável etiologia maligna no cólon sigmoide [Fonte: ICESP]**

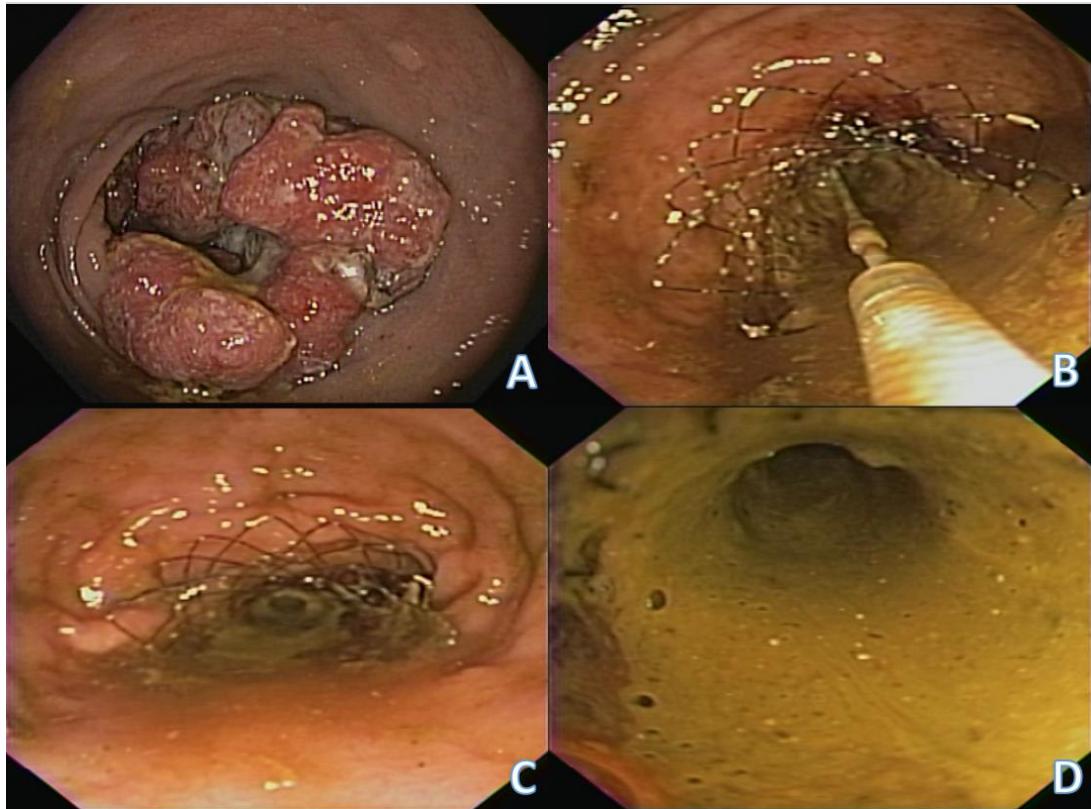


**Figura 2 - A. Radiografia mostrando sinais de obstrução distal; B. Radiografia do mesmo paciente mostrando melhora após implante da PMAE com sucesso na decompressão cólica [Fonte: ICESP]**

Os primeiros estudos com uso de PMAE em pacientes com OCM geraram grandes expectativas relacionadas a redução do número de CE; reduzindo o número de estomias e a morbimortalidade, promovendo melhor qualidade de vida (QV) aos pacientes<sup>11,12</sup>.

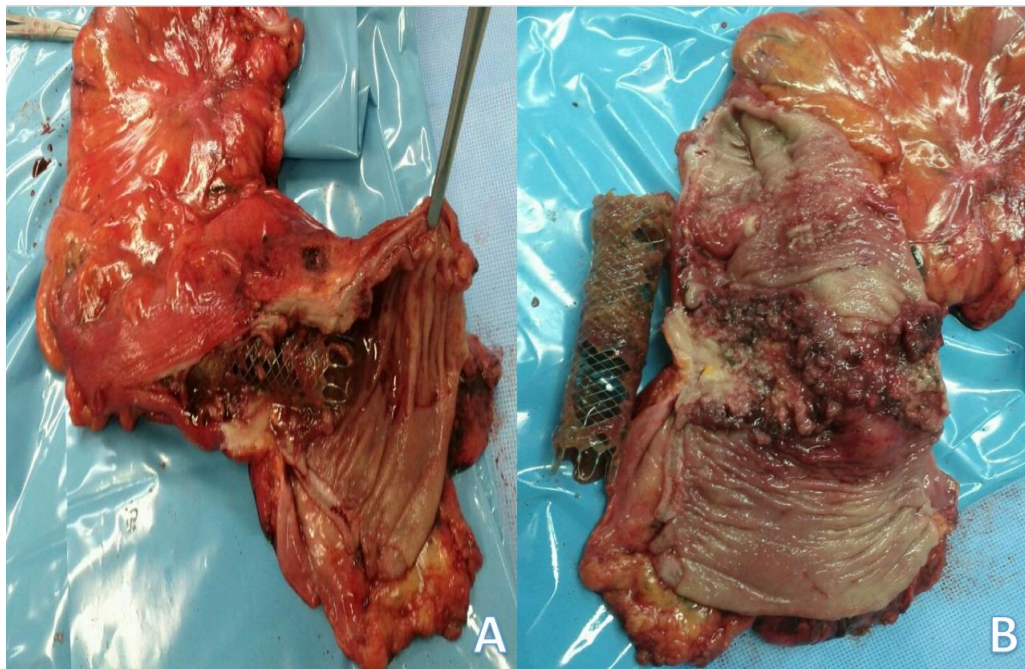
A PMAE foi inicialmente utilizada como “ponte para a cirurgia” em pacientes com OCM ou suboclusão, abrindo o lúmen o suficiente para decomprimir o cólon (Figura 3).





**Figura 3 - A. Lesão maligna causando estenose cólica; B. Implantação da PMAE; C. Prótese imediatamente após a implantação; D. Conteúdo fecal que sai através da PMAE após a descompressão [Fonte: ICESP]**

O benefício dessa abordagem é potencialmente permitir a ressecção da lesão com anastomose primária (operação em um estágio) em vez da confecção de uma estomia (operação em dois estágios). Além disso, a descompressão e a otimização clínica pode permitir um procedimento operatório menos invasivo (isto é, laparoscópico ou robótico) com um estadiamento oncológico completo<sup>13</sup>. Por exemplo, a colonoscopia pode ser realizada nesse período para descartar lesões sincrônicas. Após a utilização da PMAE como “ponte para o tratamento cirúrgico”, recomenda-se que a cirurgia definitiva seja realizada, em média, em até duas semanas<sup>14</sup> (Figura 4).



**Figura 4 - A. Peça cirúrgica mostrando a PMAE cruzando a lesão; B. Imagem da PMAE e da lesão maligna após a ressecção [Fonte: ICESP]**

Após o sucesso da utilização da PMAE de cólon como “ponte” para cirurgia e a melhora de suas características nos últimos anos, a PMAE também passou a ser utilizada em pacientes paliativos<sup>13</sup>.

O apelo pela endoscopia para descompressão através de uma PMAE no cenário paliativo é devido ao potencial de converter uma situação de emergência, diminuir a morbidade da colectomia e a necessidade de uma estomia<sup>15,16</sup>, melhorando assim, a QV destes pacientes.

No entanto, a literatura ainda é escassa em relação ao uso da PMAE com intenção paliativa, diferente do uso como ponte para cirurgia<sup>17-21</sup>. Visando a melhor compreensão da utilização das PMAE em pacientes paliativos com OCM, para promover melhor orientação clínica e terapêutica, foi realizada uma revisão sistemática com metanálise, incluindo somente estudos controlados randomizados (ECR), que comparam a CE *versus* o uso de PMAE via colonoscopia em pacientes paliativos com OCM por neoplasia avançada colorretal.

## **2 OBJETIVO**

O objetivo deste estudo é comparar o uso PMAE *versus* CE em pacientes paliativos por neoplasia colorretal com OCM por meio de revisão sistemática e metanálise incluindo apenas ECRs.

## **3 MÉTODOS**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com o número 296/17 (Anexo A).

### **3.1 Desenho do Estudo**

Trata-se de uma revisão sistemática com metanálise baseada na metodologia da *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* e da *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA)<sup>22</sup>, comparando o uso de PMAE de cólon *versus* CE em pacientes paliativos com OCM (Anexo B).

### **3.2 Protocolo e Registro**

O estudo foi registrado na base de dados *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROPERO), disponível em <http://www.crd.york.ac.edu/prospero/>, do Centro de Revisões e Disseminação (*Center for Reviews and Dissemination*) da Universidade de York (Inglaterra), sob o código CRD42017082304.

### **3.3 Critérios de Elegibilidade para Inclusão de Estudos**

#### **3.3.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídos apenas ECRs que compararam PMAE de cólon *versus* CE em pacientes paliativos por neoplasia colorretal com OCM.

#### **3.3.2 Critérios de exclusão**

Estudos que relataram o uso de PMAE para estenose benigna; PMAE como ponte para a cirurgia; PMAEs colocados sob orientação fluoroscópica apenas por um radiologista intervencionista; dados inadequados sobre variáveis de resultado para as duas técnicas e estudos em que os dados dos resultados publicados impossibilitavam a realização de cálculos não foram incluídos nesta revisão sistemática com metanálise.

#### **3.3.3 Desfechos**

##### **3.3.3.1 Desfechos primários**

Foram considerados como desfechos primários:

- Sucesso clínico.
- Eventos adversos (EA).
- Mortalidade em 30 dias.
- Tempo de sobrevida.

### 3.3.3.2 Desfechos secundários

Foram considerados como desfechos secundários:

- Sucesso técnico.
- Confeção de estomias.
- Tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI).
- Tempo de internação hospitalar.

## 3.4 Métodos de Pesquisa para Identificação dos Estudos

Foi realizada uma extensa busca na literatura, incluindo bases de dados eletrônicas e literatura cinzenta como referências de artigos, livros e *abstracts*. Não foi imposto nenhum tipo de restrição nas buscas quanto à data de publicação e ao idioma em que o estudo foi publicado.

### 3.4.1 Busca em bases de dados eletrônicas

As bases de dados eletrônicas consultadas para identificação dos estudos foram as seguintes:

- *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), via OVID (incluindo MEDLINE *In-Process & Other Non-Indexed Citations*, MEDLINE *Daily* e *Epub Ahead of Print*) (1946 a 10 de abril de 2021).
- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) (1986 a 10 de abril de 2021).



- *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)*, via *Wiley Cochrane Library* (2021, Issue 4).
- SCOPUS Database via Elsevier (1982 até 10 de abril de 2021).
- *Excerpta Medica Database (EMBASE)*, via OVID (1974 a 10 de abril de 2021).
- *The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL)* via *EBSCOhost* (1982 a 10 de abril de 2021).

As estratégias de busca que foram aplicadas nas bases de dados tiveram filtros na intenção de ampliar a sensibilidade para identificar ECRs comparando a PMAE *versus* CE no tratamento paliativo de pacientes com OCM. As estratégias de buscas foram as seguintes:

- *MEDLINE*

((Colonic Neoplasm OR Neoplasms, Colonic OR Colon Neoplasms OR Colon Neoplasm OR Cancer of Colon OR Colon Cancers OR Colonic Cancer OR Colonic Cancers OR Neoplasms, Colorectal OR Colorectal Neoplasm OR Colorectal Tumors OR Colorectal Tumor OR Colorectal Carcinoma OR Colorectal Carcinomas OR Colorectal Cancer OR Colorectal Cancers OR Rectal Neoplasm OR Rectum Neoplasms OR Rectum Neoplasm OR Neoplasms, Rectal OR Rectal Tumors OR Rectal Tumor OR Cancer of Rectum OR Rectum Cancers OR Rectal Cancer OR Rectal Cancers OR Rectum Cancer OR Cancers, Rectum OR Intestinal Neoplasm OR Intestines Neoplasms OR Intestines Neoplasm OR Neoplasms, Intestines OR cancer of intestine OR Intestines Cancers OR Intestines Cancer OR Intestinal Cancer OR Intestinal Cancers) AND (Endoscopies OR Endoscopy OR Endoscopic OR Colonoscopies OR Colonoscopic OR Stent OR Stents OR Stenting)) AND (Surgery OR Surgical OR Operative).

Nas bases CENTRAL, EMBASE, CINAHL, LILACS e SCOPUS, foi realizada uma busca resumida:

((Colon Cancers OR Colonic Cancer OR Colonic Cancers OR Intestinal Cancer OR Intestinal Cancers) AND (Stent OR Stents OR SEMS) AND (Surgery OR Surgical OR Operative)).

### **3.4.2 Pesquisa em outras fontes**

Resumos na biblioteca de teses da Universidade de São Paulo, lista de referência dos artigos publicados e *abstracts* de congressos internacionais e nacionais foram consultados para encontrar ECRs relacionados ao tema de interesse deste estudo não identificados pelas buscas eletrônicas.

## **3.5 Seleção dos Estudos e Coleta de Dados**

### **3.5.1 Seleção dos estudos**

Dois autores (IBR e DTHM) avaliaram, independentemente, os títulos e resumos dos estudos extraídos por meio das estratégias de busca. Em seguida, os estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade foram para uma análise da leitura integral do trabalho. Um terceiro pesquisador independente (EGHM) foi consultado no caso de discordância entre os revisores com relação à inclusão de algum estudo.

### 3.5.2 Coleta de dados

A extração dos dados dos artigos selecionados ocorreu após discussão e comum acordo entre os pesquisadores sobre a decisão de incluir os artigos na revisão sistemática. A coleta de dados foi feita de forma independente pelos dois autores principais previamente citados e computada em formulários padronizados.

Foram coletados dados sobre as características dos estudos, número total de pacientes incluídos, características da população do estudo e o número de indivíduos em cada grupo. As variáveis clínicas incluíram a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), local do tumor, metástase e tempo de seguimento (*follow up*).

O sucesso técnico no grupo PMAE foi definido como a implantação da PMAE transpondo toda a estenose e no grupo CE a adequada confecção da uma estomia com drenagem do cólon ou ressecção do tumor com anastomose primária em casos selecionados. O sucesso clínico foi definido como descompressão intestinal adequada dentro de até 48 horas após o procedimento de cada grupo, sem a necessidade de reintervenção.

### 3.6 Avaliação da Qualidade Metodológica e do Risco de Vieses dos Estudos Incluídos

Os revisores avaliaram, de forma independente, o risco de viés de cada estudo selecionado para a revisão sistemática utilizando a ferramenta denominada *Risk-of-Bias tool for randomized trials* (tabela de risco de vieses)<sup>23</sup>.

Concomitante, os vieses foram avaliados individualmente por meio da escala Jadad<sup>24</sup> modificada, uma ferramenta para averiguar a qualidade de estudos ECRs pela avaliação de cegamento, randomização, informação sobre perdas, critérios de inclusão e exclusão, efeitos adversos e análise estatística (Quadro 1).

**Quadro 1 - Escala de JADAD modificada**

ITEM	Pontos máximos	Descrição
Randomização	2	1 ponto se a randomização for mencionada. 1 ponto adicional se o método de randomização for apropriado. Deduzo 1 ponto se o método de randomização for inadequado (mínimo 0).
Cegamento	2	1 ponto se cegamento for mencionado. 1 ponto adicional do método de cegamento é apropriado. Reduza 1 ponto se o método de cegamento for inadequado (mínimo 0).
Perdas	1	1 ponto se descreve as perdas.
Critérios de inclusão e exclusão	1	1 ponto se os critérios de inclusão e exclusão são claros.
Efeitos adversos	1	1 ponto se o método usado para avaliar os efeitos adversos foi descrito.
Análise estatística	1	1 ponto se os métodos de análise estatística foram descritos.

### **3.7 Análise de Dados**

#### **3.7.1 Síntese dos dados**

Quando os estudos eram homogêneos e seus dados estavam disponíveis, os resultados foram agrupados e sumarizados na forma de gráficos (*forest plot*) (síntese quantitativa), gerados pelo *software Review Manager* versão 5.4.1 (Copenhague: The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, 2011). Para os desfechos nos quais não foi possível realizar a análise quantitativa (metanálise), os resultados individuais dos estudos foram apresentados de forma narrativa (síntese qualitativa).

#### **3.7.2 Medidas de efeito do tratamento**

Em relação à metanálise, a diferença foi calculada através da diferença de risco (RD) com o teste Cochran-Mantel-Haenszel, admitindo um intervalo de confiança de 95% (IC) nas variáveis dicotômicas e como a diferença média (MD), usando variância inversa com IC de 95% para variáveis contínuas. As medidas semiquantitativas foram descritas como média aritmética, desvio padrão (DP) e resultados da análise do teste t de *Student*. Todos os dados foram tratados em uma análise de intenção de tratamento (*intention-to-treat* - ITT).

### 3.7.3 Dados incompletos

Quando houve dados incompletos ou apresentados de forma inadequada, foi tentado contato com o autor principal e o autor correspondente por meio de correio eletrônico. Nos casos em que não foi possível obter essas informações, os dados disponíveis foram apresentados de forma descritiva. Se os resultados se apresentassem com uma distribuição gaussiana, os dados ausentes eram calculados e extraídos para os desfechos contínuos, a partir de valores exatos de  $p$ , intervalo de confiança de 95%, intervalo interquartil ou erro padrão.

### 3.7.4 Análise de heterogeneidade

A presença de heterogeneidade estatística entre os estudos foi calculada por meio do teste qui-quadrado de Pearson ( $\text{Chi}^2$ ), com seu resultado sumarizado no valor de  $p$ , no qual os valores menores que 0,05 comprovam heterogeneidade estatística.

O impacto da heterogeneidade é avaliado pela variável estatística chamada inconsistência ( $I^2$ ) e, os valores de  $I^2$  superiores a 50%, foram considerados evidência de heterogeneidade significativa entre os estudos<sup>23</sup>.

### 3.7.5 Análise do viés de publicação

Possíveis vieses de publicação entre os estudos serão avaliados por meio do gráfico de funil (*funnel plots*), se pelo menos 10 estudos forem combinados na metanálise de um desfecho primário<sup>23</sup>.

### 3.7.6 Avaliação da qualidade da evidência

A qualidade do corpo da evidência dos desfechos relatados nesta revisão sistemática foi analisada segundo o *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group (GRADE)*<sup>23,25</sup>, que classifica as evidências de acordo com cinco domínios: limitações metodológicas (risco de viés), inconsistência, evidências indiretas (*indirectness*), imprecisão e viés de publicação.

A análise dos cinco critérios descritos foi feita para cada desfecho. Evidências com base em ECRs são classificadas inicialmente como sendo de alta qualidade, mas podem ter diminuição de sua qualidade em um, dois e até três níveis de acordo com a avaliação do domínio. Assim, ao final, a qualidade do corpo da evidência para cada desfecho pode ser classificada como sendo de alta, moderada, baixa ou muito baixa qualidade<sup>25-27</sup>.

## **4 RESULTADOS**



#### 4.1 Resultados da Busca

A busca inicial localizou um total de 42.881 artigos. Depois de remover 29.201 por não guardarem relação com o tema proposto, um total de 13.680 artigos foram selecionados para leitura dos títulos e resumos. Destes, 13.635 artigos foram excluídos por não compararem o uso de PMAE *versus* CE.

Os 45 artigos restantes foram considerados relevantes e potencialmente elegíveis para este estudo. Após a leitura integral dos artigos, verificou-se que 20 eram revisões sistemáticas com metanálise, e, por este motivo, foram excluídos. Dos 25 estudos restantes, 20 avaliavam o uso de PMAE como “ponte para cirurgia” ou comparavam os tipos de PMAE e não o tratamento definitivo em pacientes paliativos. Ao final, cinco ECRs<sup>3,11,28-30</sup> foram selecionados para a metanálise porém somente quatro<sup>3,11,28,29</sup> contemplavam os critérios de inclusão e tiveram seus dados inclusos nesta metanálise. O estudo de Fiori *et al.*<sup>30</sup> não fornecia dados suficientes para inclusão e os autores não responderam as comunicações enviadas.

A seguir, apresenta-se o diagrama de fluxo da seleção dos artigos por meio de buscas e critérios de elegibilidade (Figura 5).

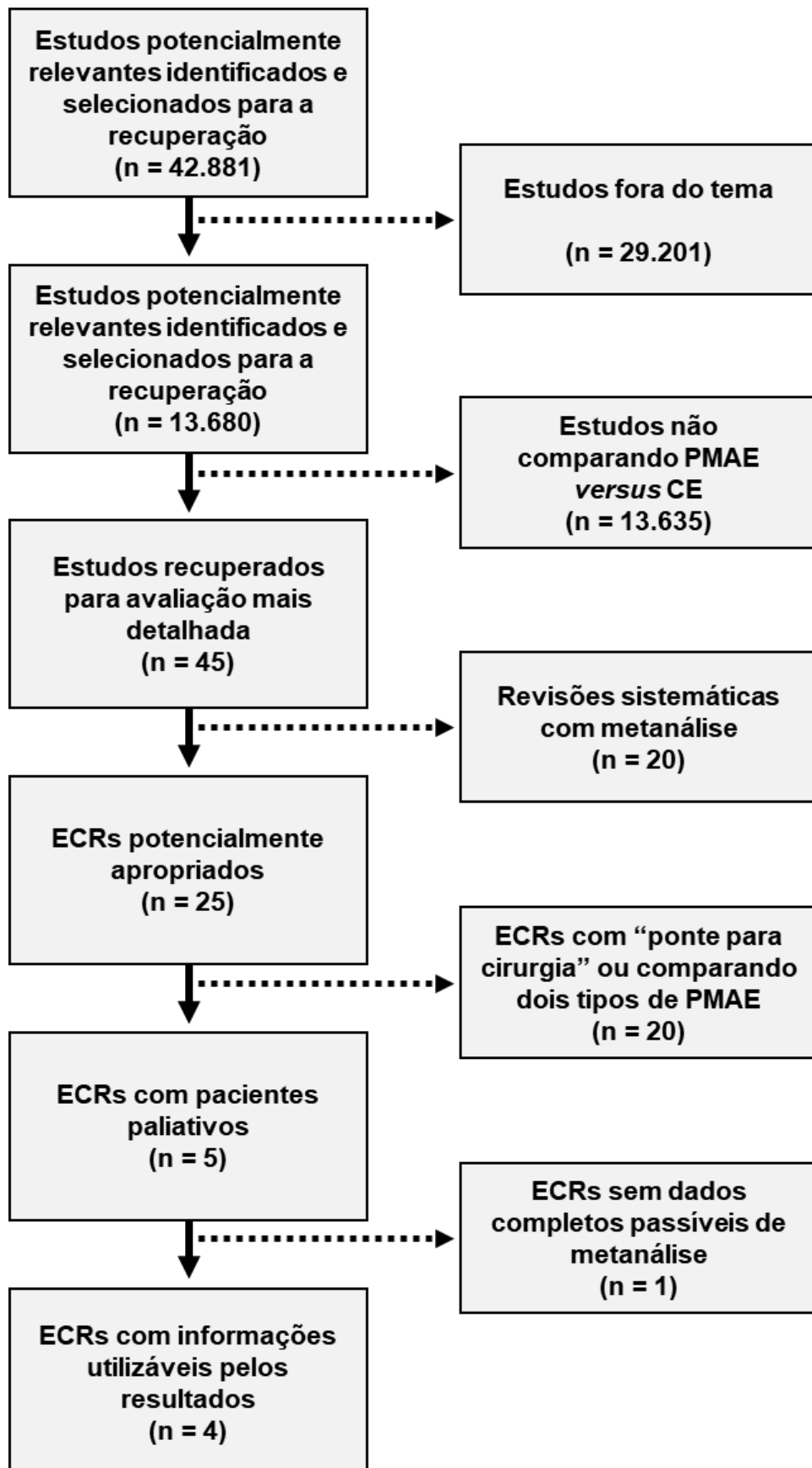


Figura 5 - Resultado das buscas de estudos [Fonte: adaptado de Moher *et al.*<sup>22</sup>]

## 4.2 Descrição dos Estudos Incluídos

### 4.2.1 Desenho do estudo, cenário, amostra e participantes

Foram incluídos quatro ECRs, envolvendo 125 pacientes.

Os estudos foram publicados entre 2004 e 2015<sup>3,11,28,29</sup>, sendo conduzidos em quatro países diferentes: Grécia (um)<sup>28</sup>, Alemanha (um)<sup>3</sup>, Itália (um)<sup>29</sup> e um na Austrália<sup>11</sup>.

### 4.2.2 Características dos estudos e resultados individuais

O primeiro ECR<sup>28</sup> que incluiu apenas pacientes paliativos foi publicado em 2004 por Xinopoulos *et al.*<sup>28</sup> e mostrou resultados promissores para o uso da PMAE em comparação com a CE como tratamento definitivo para OCM<sup>28</sup>. A etiologia da OCM foi adenocarcinoma colorretal (24 pacientes) e câncer de ovário (seis pacientes). O local da obstrução foi a transição retossigmoide em 18 pacientes e o cólon sigmoide em 12 pacientes. Em todos os casos, os tumores foram considerados irressecáveis. Foi relatado sucesso técnico de 93,3% no grupo PMAE, com todos os pacientes permanecendo livres de obstrução do cólon até o momento do óbito (100% de sucesso clínico), que ocorreu em média de 6-18 semanas após a colocação da PMAE. A estomia foi realizada em todos os pacientes submetidos à CE. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao sucesso técnico, clínico e sobrevida.

O segundo ECR realizado por van Hooft *et al.*<sup>3</sup>, em 2008, foi um estudo multicêntrico alemão com 29 centros, o qual avaliou um total de 21 pacientes, todos em estágio IV de tumores do cólon esquerdo, sendo 10 no

grupo da CE e 11 no grupo PMAE. Neste estudo os pacientes foram consideráveis incuráveis quando a ressecção curativa da doença metastática era impossível, seja por causa das características das metástases hepáticas (lesões múltiplas bilobares, envolvimento do hilo ou de três veias hepáticas principais, volume hepático remanescente < 30% após hepatectomia) ou devido à presença de doença extra-hepática. Os pacientes foram incluídos se o tumor estava localizado entre a flexura esplênica e o reto proximal (margem distal pelo menos 10 cm acima da borda anal). No grupo CE, apesar de 10 pacientes terem sido randomizados, somente oito foram submetidos a cirurgia paliativa visto que dois pacientes morreram antes do ato cirúrgico em decorrência de infarto agudo do miocárdio. Dos oito pacientes operados, seis realizaram ressecção com anastomose primária. Um paciente necessitou de leito de UTI e o tempo médio de internação foi de 12 dias. No grupo de PMAE, 11 pacientes foram randomizados e um paciente foi excluído por não ter OCM iminente. Este grupo demonstrou sucesso técnico de 90% com grande diferencial do início de dieta oral logo após o procedimento, enquanto que no grupo CE foi necessário, em média, 4 dias. Este estudo foi interrompido devido aos efeitos adversos relacionados a PMAE. Dois pacientes desenvolveram sepse pós-procedimento por perfuração do cólon, um paciente apresentou dor abdominal intensa sem sinais de perfuração e um paciente apresentou diarreia severa com distúrbio hidroeletrólítico. Após 30 dias, mais quatro pacientes do grupo PMAE tiveram perfuração pelo dispositivo, dois pacientes tiveram obstrução da PMAE e um teve migração. Os autores

relataram que dos sete pacientes do grupo do PMAE que receberam quimioterapia, quatro desenvolveram perfuração.

O terceiro ECR realizado por Fiori *et al.*<sup>29</sup>, em 2012, avaliou 22 pacientes, sendo 11 no grupo PMAE e 11 no grupo de CE. Todos os pacientes apresentavam-se em estágio IV de tumores primários de reto ou sigmoide e a ressecção cirúrgica não era aconselhável devido extensão local e a vida limitada desses pacientes. O tempo de sobrevida no grupo do PMAE foi, em média, de 297 dias e as complicações nos primeiros 100 dias pós PMAE foram impactação fecal na PMAE em dois pacientes (resolvidas com colonoscopia com retirada mecânica) e uma obstrução por crescimento do próprio tumor, a qual foi resolvido com a passagem de uma nova prótese. No grupo CE, o tempo de sobrevida média foi de 280 dias, sem diferença estatística em relação ao grupo PMAE. Os pacientes do grupo PMAE receberam dieta oral um dia após o procedimento e tiveram alta hospitalar entre 2-4 dias. Já no grupo CE, a alimentação oral foi reintroduzida no terceiro dia pós-operatório e o tempo de internação variou entre um a oito dias. Este estudo também foi interrompido pois, em uma análise independente nos dois primeiros anos de andamento, os autores perceberam que os resultados encontrados entre os grupos eram semelhantes, com vantagem para PMAE, uma vez que se evitava a formação de uma estomia e suas complicações.

O quarto estudo ECR foi publicado por Young *et al.*<sup>11</sup> em 2015, avaliando um total de 52 pacientes em dois grandes centros hospitalares na Austrália, sendo 26 pacientes no grupo PMAE e 26 no grupo CE. Todos os

pacientes neste estudo estavam em estágio IV de tumores colorretais os quais foram considerados incuráveis, após avaliação por uma equipe multidisciplinar, devido a presença de metástases à distância que eram irresssecáveis e/ou o tumor primário não era ressecável. O sucesso técnico no grupo do PMAE foi de 73%, ao passo que o grupo CE obteve um sucesso de 100%. A mortalidade em 30 dias foi de 8% no grupo PMAE *versus* 15% no grupo CE. O tempo médio de internação foi de 7 dias no grupo PMAE e 11 dias para o grupo CE. Os autores verificaram que os pacientes no grupo PMAE tiveram taxas de estomia permanente significativamente mais baixas, redução na permanência hospitalar pós-procedimento e menor tempo de procedimento, bem como um retorno mais precoce da função intestinal. A sobrevida foi, em média, de 5,2 meses para o grupo CE e 5,5 meses para o grupo PMAE. Destaca-se que os autores avaliaram a QV dentre os grupos por meio de um formulário próprio. O grupo CE teve a QV significativamente reduzida quando se comparada com o grupo PMAE desde o início até 1 e 2 semanas pós-procedimento e, desde o início, até 12 meses pós-procedimento.

As características de cada estudo em relação a sua população, locais dos tumores, presença de metástases, idade, sexo, escore ASA e tempo de seguimento estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Características da população

Autor	Ano	Total de pacientes	Local do tumor	Local do tumor no grupo PMAE	Local do tumor no grupo cirurgia	Metástases		Idade		Sexo (m/f)		ASA		Acompanhamento	
						PMAE	CE	PMAE	CE	PMAE	CE	PMAE	CE		
Xinopoulos <i>et al.</i> <sup>28</sup>	2004	30	Retossigmoide Reto	NR	NR	NR	NR	NR	NR	9/6	7/8	NR	NR	NR	NR
van Hoof <i>et al.</i> <sup>3</sup>	2008	21	Retossigmoide Cólon descendente	7 4	9 1	Pulmão Fígado Osso Linfático Outras	6 11 1 3 1	2 10 1 0 0	61,5* ± 12,9**  (42 ± 88)*** (46 ± 81)***	67,8* ± 12,3**   	4/7 7/3	NR	NR	NR	12 meses
Fiori <i>et al.</i> <sup>29</sup>	2012	22	Sigmoide Reto	7 4	7 4	Fígado Pulmão Peritoneal	9 2 3	9 2 3	77,2*  	76*  	6/5 7/4	ASA I / II	10	10	12 meses
Young <i>et al.</i> <sup>11</sup>	2015	52	Reto Retossigmoide Sigmoide Cólon descendente Flexura esplênica Cólon transverso Flexura hepática Cólon ascendente	5 9 8 2 1 0 1 0	6 5 12 1 1 0 0 1	Fígado Pulmão Peritoneal Retroperitoneal Osso Cérebro	19 7 8 1 0 0 1	21 8 11 1 1 0 0	66*  (41-83)***   	67*  (35-86)***   	17/9 18/8	ASA I / II      ASA III	17      7	11      14	12 meses

NR: Não relatado  
 \*: Idade média  
 \*\*: Desvio padrão  
 \*\*\*: Range (faixa)

### 4.3 Avaliação do Risco de Vieses dos Estudos Incluídos

O risco de vieses de cada estudo incluído na revisão sistemática pode ser observado no Gráfico 1.

**Gráfico 1 - Risco de vieses de cada estudo incluído (*Risk of Bias, RoB tool*)**

<u>Study ID</u>	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D3</u>	<u>D4</u>	<u>D5</u>	<u>Overall</u>	
Young, 2015	+	+	+	+	+	+	+
Fiori, 2012	+	+	+	+	-	!	!
Van Hooft, 2008	+	+	+	+	-	+	-
Xinopoulos, 2004	+	+	+	+	+	+	

D1	Randomisation process
D2	Deviations from the intended interventions
D3	Missing outcome data
D4	Measurement of the outcome
D5	Selection of the reported result

### 4.4 Análise da Qualidade da Evidência

A descrição dos estudos quanto à análise da escala de JADAD modificada é representada na Tabela 2.



**Tabela 2 - Tabela descritiva de vieses em estudos terapêuticos (JADAD modificada)**

Estudo	Questão clínica	Randomização adequada	Ocultação da alocação	Duplo-cego	Perdas (<20%)	Características prognósticos ou demográficos	Desfecho	<i>Intention-to-treat</i>	Cálculo amostral	JADAD
Xinopoulos <i>et al.</i> <sup>28</sup>	SIM	NR	NR	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	NÃO	3
van Hooft <i>et al.</i> <sup>3</sup>	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	3
Fiori <i>et al.</i> <sup>29</sup>	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	3
Young <i>et al.</i> <sup>11</sup>	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	4

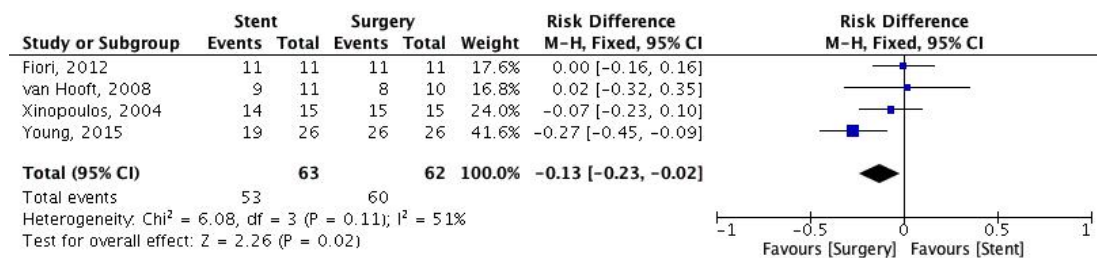
#### 4.4.1 Síntese dos resultados

##### 4.4.4.1 Desfechos primários

###### - Sucesso clínico

O sucesso clínico foi maior no grupo CE (97%) do que no grupo PMAE (84%) (RD: -0,13, IC de 95%: -0,23-0,02, I<sup>2</sup>: 51%) na avaliação dos quatro artigos<sup>3,11,28,29</sup>, incluindo todos os 125 pacientes (Gráfico 2). Neste desfecho, o nível de evidência foi moderada no GRADE (Anexo C).

**Gráfico 2 - Forrest plot comparando PMAE versus CE em relação ao sucesso clínico**

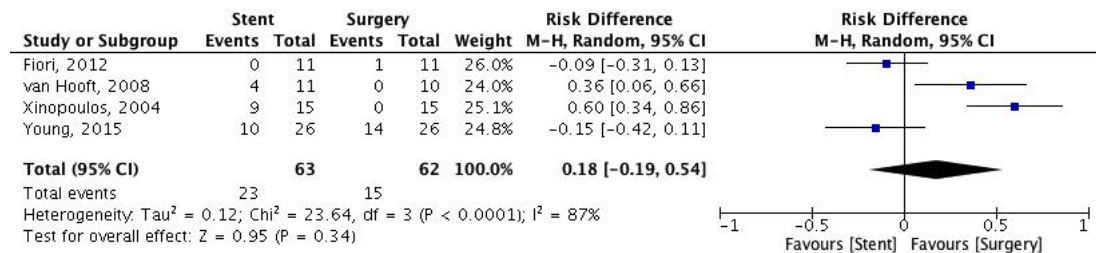


risk difference = diferença de risco; 95% CI = intervalo de confiança de 95%; Chi<sup>2</sup> = teste de qui-quadrado; df = graus de liberdade; I<sup>2</sup> = teste estatístico para heterogeneidade

###### - Eventos adversos

Os dados relativos aos eventos adversos estavam disponíveis em todos os estudos incluídos<sup>3,11,28,29</sup>. Não houve diferença significativa entre os grupos (RD: 0,18, IC 95%: -0,19-0,54, I<sup>2</sup>: 87%) (Gráfico 3). Neste desfecho, o nível de evidência foi baixo no GRADE (Anexo C).

**Gráfico 3 - Forrest plot comparando PMAE versus CE em relação a eventos adversos precoces**

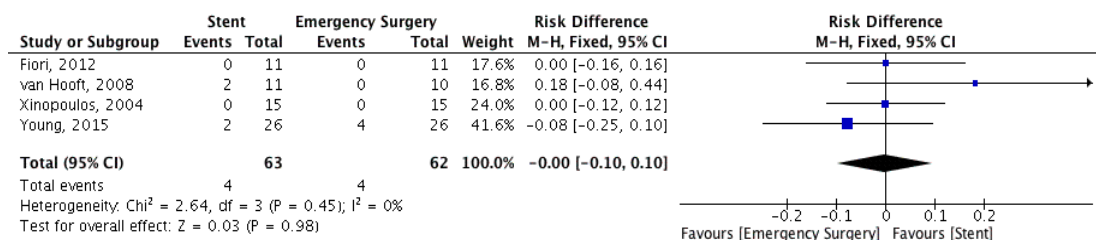


risk difference = diferença de risco; 95% CI = intervalo de confiança de 95%; Chi<sup>2</sup> = teste de qui-quadrado; df = graus de liberdade; I<sup>2</sup> = teste estatístico para heterogeneidade

**- Taxa de mortalidade**

A taxa de mortalidade foi avaliada em todos os estudos incluídos, com análise de 125 pacientes, sendo 63 no grupo PMAE e 62 no grupo CE. A mortalidade em 30 dias foi de 6,3% no grupo PMAE e 6,45% no grupo CE, sem diferença estatística [RD: -0,00, IC 95%: -0,10,+0,10 I<sup>2</sup>: 0%). O teste de regressão linear de Egger não revelou qualquer viés de publicação (viés = 0,03; P = 0,98) (Gráfico 4). Neste desfecho, o nível de evidência foi alto no GRADE (Anexo C).

**Gráfico 4 - Forrest plot comparando PMAE versus CE em relação a taxa de mortalidade**

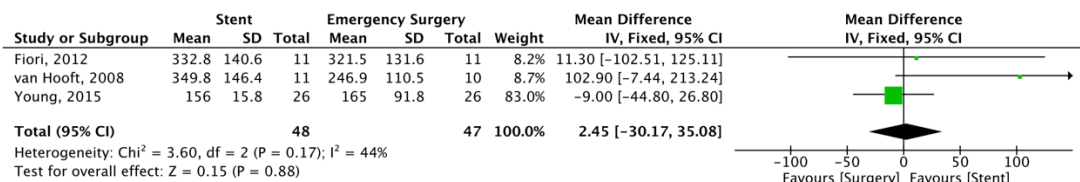


risk difference = diferença de risco; 95% CI = intervalo de confiança de 95%; Chi<sup>2</sup> = teste de qui-quadrado; df = graus de liberdade; I<sup>2</sup> = teste estatístico para heterogeneidade

- *Sobrevida*

Três estudos avaliaram a sobrevida<sup>3,11,29</sup>. A sobrevida média foi de 223 dias no grupo PMAE e 192 dias no grupo CE, sem diferença significativa entre os grupos (MD: 2,45, IC de 95%: -30,27-35,08, I<sup>2</sup>: 44%) (Gráfico 5). Neste desfecho, o nível de evidência foi alto no GRADE (Anexo C).

**Gráfico 5 - Forrest plot comparando PMAE versus CE em relação a sobrevida**



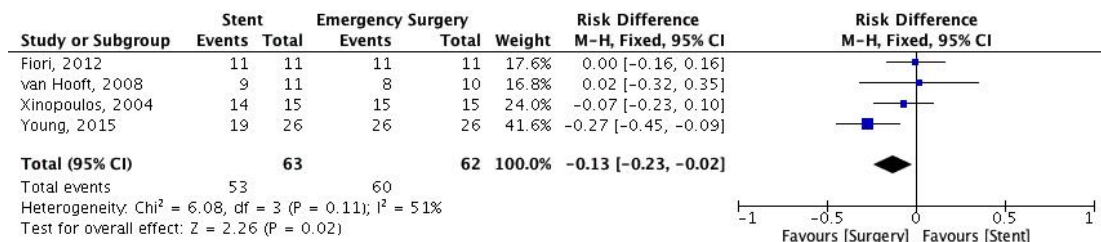
*mean difference* = diferença de médias; 95% IC = intervalo de confiança de 95%; Chi<sup>2</sup> = teste de qui-quadrado; df = graus de liberdade; I<sup>2</sup> = teste estatístico para heterogeneidade

**4.2.4 Desfechos secundários**

- *Sucesso técnico*

O sucesso técnico foi avaliado nos quatro ECRs<sup>3,11,28,29</sup>. A análise de 125 pacientes revelou vantagem a favor do grupo CE (RD: -0,13, IC 95%: -0,23-0,02 I<sup>2</sup>: 51%) (Gráfico 6). Neste desfecho, o nível de evidência foi moderado no GRADE (Anexo C).

**Gráfico 6 - Forrest plot comparando PMAE versus CE em relação ao sucesso técnico**

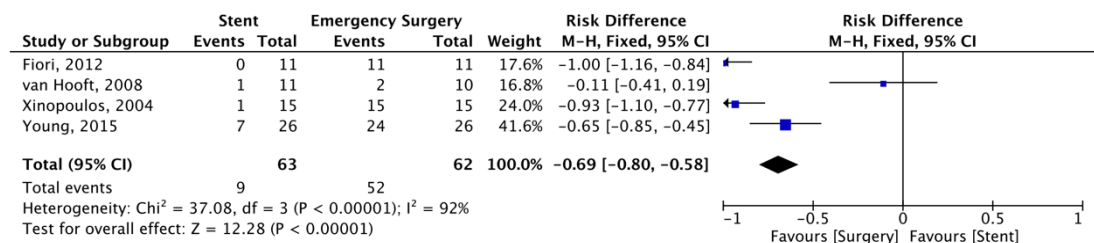


*risk difference* = diferença de risco; 95% CI = intervalo de confiança de 95%; IV = variância inversa; Chi<sup>2</sup> = teste de qui-quadrado; df = graus de liberdade; I<sup>2</sup> = teste estatístico para heterogeneidade

### - Confeção de estomias

A confeção de estomias foi maior no grupo CE, no qual 84% dos pacientes foram submetidos a colostomia definitiva em comparação com 14,3% dos pacientes no grupo PMAE (RD: -0,69, IC 95%: -0,80–0,58, I<sup>2</sup>: 92%) (Gráfico 7). Neste desfecho, o nível de evidência foi alto no GRADE (Anexo C).

**Gráfico 7 - Forrest plot comparando PMAE versus CE em relação a confeção de estomias**

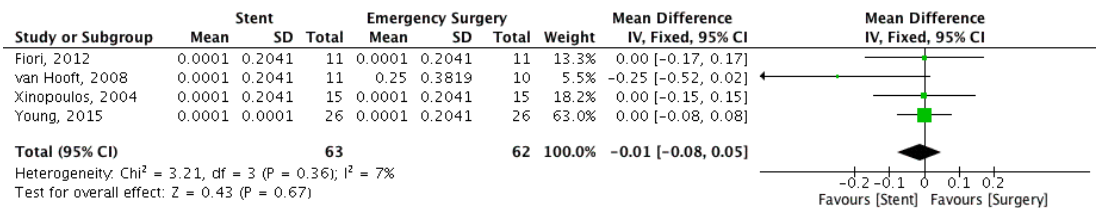


risk difference = diferença de risco; 95% IC = intervalo de confiança de 95%; Chi<sup>2</sup> = teste de qui-quadrado; df = graus de liberdade; I<sup>2</sup> = teste estatístico para heterogeneidade

### - Tempo de permanência na unidade de terapia intensiva

Três estudos<sup>3,11,28</sup> relataram admissão à UTI após o tratamento e as informações correspondentes do quarto artigo foram obtidas com o próprio autor<sup>29</sup>. A metanálise não demonstrou diferença estatística significativa entre os grupos (MD: -0,01, IC de 95%: -0,08-0,05, I<sup>2</sup>: 7%) (Gráfico 8). Neste desfecho, o nível de evidência foi alto no GRADE (Anexo C).

**Gráfico 8 - Forrest plot comparando PMAE versus CE em relação a admissão em leito de UTI após o tratamento**

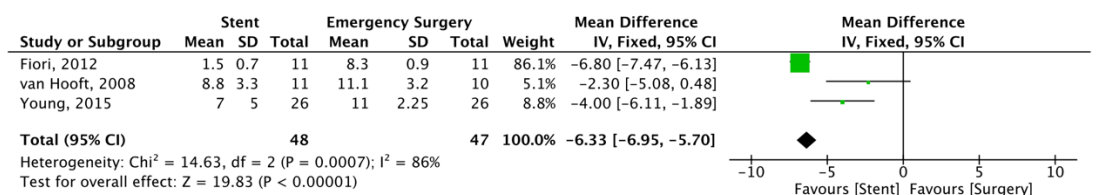


MD = diferença de médias; SD = desvio padrão; 95% IC = intervalo de confiança de 95%; Chi<sup>2</sup> = teste de qui-quadrado; df = graus de liberdade; I<sup>2</sup> = teste estatístico para heterogeneidade

- *Tempo de internação hospitalar*

Três estudos<sup>3,11,29</sup> relataram o tempo de internação hospitalar (Gráfico 9), avaliando um total de 48 pacientes no grupo PMAE e 47 no grupo CE. A metanálise revelou um favorecimento para o grupo PMAE em -6,33 (IC 95%: -6,95-5,70, I<sup>2</sup>: 86%). Neste desfecho, o nível de evidência foi moderado no GRADE (Anexo C).

**Gráfico 9 - Forrest plot comparando PMAE versus CE em relação ao tempo necessário de internação pós procedimento**



MD = diferença de médias; SD = desvio padrão; 95% IC = intervalo de confiança de 95%; Chi<sup>2</sup> = teste de qui-quadrado; df = graus de liberdade; I<sup>2</sup> = teste estatístico para heterogeneidade

- *Complicações específicas relacionadas pós-procedimento*

- Prótese Metálica Autoexpansível

A obstrução da prótese foi a complicação mais comumente relatada em pacientes do grupo PMAE, sendo responsável por 53,3% dos EA.

**Tabela 3 - Complicações pós-procedimento no grupo PMAE**

Autor	Total de pacientes	Perfuração	Migração	Obstrução
Xinopoulos <i>et al.</i> <sup>28</sup>	16	0	0	2 (13%)
van Hooft <i>et al.</i> <sup>3</sup>	11	6 (55%)	1 (9%)	2 (18%)
Young <i>et al.</i> <sup>11</sup>	26	0	0	1 (4%)
Fiori <i>et al.</i> <sup>29</sup>	11	0	0	3 (27%)

\* Porcentagem em relação ao total de pacientes avaliados no estudo.

### - Cirurgia de Emergência

As complicações mais comuns relacionadas ao grupo CE foram divididas em dois grupos:

**Complicações clínicas:** febre, íleo paralítico, distúrbios hidroeletrólíticos, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, retenção urinária aguda, infecção urinária, anemia, necessidade de transfusão sanguínea, problemas cardiovasculares como fibrilação atrial, hipotensão, dentro outros.

**Complicações relacionadas a estomia:** infecção de pele periestomia, infecção da própria estomia, desabamento da estomia, fístula anastomótica, necessidade de drenagem de coleções, dentre outros.

**Tabela 4 - Complicações pós-procedimento no grupo CE**

Autor	Total de pacientes	Problemas relacionados a estomia	Problemas clínicos
Xinopoulos <i>et al.</i> <sup>28</sup>	15	0	2 (13%)
Fiori <i>et al.</i> <sup>29</sup>	11	3 (27%)	11 (100%)
Young <i>et al.</i> <sup>11</sup>	26	4 (15%)	18 (69%)
van Hooft <i>et al.</i> <sup>3</sup>	10	0	1 (10%)

\* Porcentagem em relação ao total de pacientes avaliados no estudo.

## **5 DISCUSSÃO**



Esse estudo trata-se da primeira revisão sistemática com metanálise, comparando PMAE *versus* CE, que incluiu somente ECRs (evidência 1A) visando compreender qual a melhor opção terapêutica para pacientes com OCM no cenário paliativo.

O presente estudo demonstrou maiores taxas de sucesso técnico e clínico para o grupo cirúrgico, entretanto, este grupo está associado à maior taxa de estomias definitivas e maior tempo de internação. As taxas de EA, internações em UTI, mortalidade e sobrevida foram similares.

Descrito inicialmente em 1991 por Dohmoto, o uso da PMAE surgiu como ponte para cirurgia, visando o aumento do sucesso técnico cirúrgico e clínico em pacientes com OCM, pois acreditava-se que poderiam aumentar as taxas de sucesso para anastomoses primárias, diminuir a demanda de confecção de estomias e determinar menor morbidade<sup>31</sup>. A maioria dos ECRs nesta modalidade foi publicado na última década; no entanto, esses estudos relataram resultados conflitantes, desencadeando um grande debate sobre a verdadeira eficácia das PMAEs de cólon.

A última revisão sistemática com metanálise realizada por Cirocchi *et al.*<sup>17</sup>, avaliando a PMAE como ponte para cirurgia, utilizou 13 ECRs com um total de 387 pacientes no grupo PMAE e 386 no grupo CE e verificou que a colectomia laparoscópica foi a operação mais comum realizada no grupo

PMAE, enquanto a abordagem aberta tradicional (cirurgia de Hartmann) foi comumente usada no grupo CE. Isso era esperado visto que o uso da PMAE permite retirar o paciente da urgência e prepará-lo para uma cirurgia definitiva. Não houve diferença estatística entre os grupos em relação a taxa de mortalidade, taxa de recorrência sistêmica da doença e sobrevida global em 3 anos. Quanto ao grupo da CE, verificou-se uma maior sobrevida livre da doença em 3 anos.

Os dados desta metanálise<sup>17</sup> mostram que o uso da PMAE como uma ponte para a cirurgia curativa ainda é controverso, apresentando vantagens e desvantagens, porém, demonstraram que o uso da PMAE está associada à baixa mortalidade hospitalar, menores índices de EA, menor recorrência local, alta taxa de anastomose primária e menor necessidade de procedimento de Hartmann ou colostomias derivadas, o que corrobora com os dados dos ECRs no uso da PMAE em pacientes paliativos.

Segundo os consensos da *American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS)*<sup>32</sup>, *American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)*<sup>33</sup> e da *American Gastroenterological Association (AGA)*<sup>34</sup>, em pacientes apresentando OCM com doença curável, o tratamento inicial pode ser uma colectomia ou uma descompressão endoscópica por PMAE ou uma cirurgia de Hartmann. Porém, em pacientes com estágio IV de neoplasia de cólon, o tratamento deve ser individualizado e orientado por uma equipe multidisciplinar.

Atualmente, um dos grandes desafios é a própria definição de paciente paliativo e seu tratamento que se modificaram acompanhando o progresso da quimioterapia, cirurgia e manejo das metástases à distancia<sup>35</sup>.

Para tal definição, é imprescindível que o paciente seja estadiado, sendo a tomografia computadorizada (TC) rotineiramente utilizada no estadiamento primário e vigilância da doença em pacientes com CCR. Embora a prática varie entre os centros de tratamento, as evidências sugerem que os melhores métodos para detecção de metástases hepáticas a partir do CCR são a TC e a ressonância magnética (RM)<sup>36</sup>.

Para a detecção de metástases extra-hepáticas e recorrência local no local da cirurgia colorretal inicial, a tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET/TC) são frequentemente recomendadas<sup>37</sup>.

Embora os regimes de tratamento padrão, incluindo cirurgia, radioterapia (TR) e quimioterapia, sejam eficazes para doenças locorregionais, o tratamento de doenças metastáticas continua desafiador. O que antes o conceito de paciente paliativo era um paciente em estágio IV, considerado “incurável”, com as novas abordagens terapêuticas esse paciente passou ser potencialmente curável após uma terapia de conversão<sup>35</sup>.

Os artigos inclusos nesta metanálise<sup>3,11,28,29</sup> e em outras revisões sistemáticas com metanálises publicados não definiram o que consideraram pacientes “paliativos”, porém, grande parte da população incluída eram de pacientes em estágio IV de tumor primário colorretal. Somente o primeiro ECR<sup>28</sup> incluiu seis pacientes portadoras de neoplasia de ovário com obstrução de cólon secundária a compressão extrínseca.

Os pacientes com OCM por CCR devem ser classificados inicialmente como casos ressecáveis, potencialmente irressecáveis e irressecáveis. A

expectativa de vida do paciente deve ser considerada ao se decidir o tipo de intervenção paliativa e os objetivos devem compor o alívio dos sintomas causados pela neoplasia e manutenção da QV.

A ASCRS destaca que, no cenário paliativo, a descompressão endoscópica por PMAE de uma OCM é preferível à colectomia ou cirurgia de Hartmann, pois foi demonstrado que diminui o uso de estomia e o intervalo para o início de quimioterapia, sem diferença na sobrevida, corroborando com os resultados encontrados no presente estudo<sup>11,29,38-40</sup>.

Estas recomendações também são demonstradas no *guideline* de 2020 da Sociedade Europeia de Endoscopia Gastrointestinal [*European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)*]<sup>14</sup> que sugere a consideração de implante da PMAE para pacientes com OCM como um ponte para a cirurgia e recomenda, como primeira escolha no tratamento definitivo, o uso da PMAE em pacientes paliativos, com alta força de evidência. Destaca-se que os dados deste presente trabalho<sup>41</sup> foram utilizados como base para esta decisão neste *guideline*.

No Brasil, há o Consenso Brasileiro do Colégio Brasileiro de Cirurgiões<sup>42</sup>, o qual é antigo e não faz comentários sobre o uso de PMAE em pacientes com OCM.

Embora amplamente discutido na literatura o uso do PMAE para ponte para cirurgia<sup>21</sup>, o uso em pacientes paliativos como tratamento definitivo é escasso.

A última revisão sistemática com metanálise sobre PMAE em pacientes paliativos com OCM foi realizada por Liang *et al.*<sup>12</sup> e incluiu dados de estudos randomizados e não randomizados; portanto, esses resultados devem ser interpretados com cautela. O estudo avaliou 410 pacientes, sendo 195 no grupo PMAE e 215 no grupo CE. O sucesso técnico foi de 100% no grupo CE e 93,9% no grupo PMAE, sendo a impossibilidade de transposição do fio-guia pelo tumor a maior dificuldade técnica relatada no grupo PMAE. Este dado corrobora com os dados do presente estudo, uma vez que os dados metanalisados revelaram uma vantagem a favor do grupo CE (96,7% *versus* 84,1%). Acredita-se que a inferioridade técnica no grupo PMAE foi decorrente da experiência da equipe da endoscopia, visto que estes artigos surgiram de modo concomitante ao lançamento de novas PMAEs de cólon e o aprimoramento das técnicas de passagem das mesmas. É tanto que, em estudos mais recentes, a dificuldade técnica de passagem do fio-guia teflonado pelo tumor já não é mais tão mencionado.

As PMAE cólicas podem ser cobertas ou não recobertas por uma camada de silicone. As próteses disponíveis comercialmente são relatadas no Apêndice A.

As PMAEs recobertas são usadas principalmente no tratamento de fístulas colo-cervicais, malignidades coloentéricas e cervicovaginais<sup>43</sup>. Embora a vantagem teórica das PMAEs recobertas seja que elas apresentam um menor risco de crescimento interno do tumor, também têm maior probabilidade de migração quando comparadas às próteses não recobertas. Todas as PMAEs utilizadas pelos estudos desta metanálise eram do tipo não recobertas.

Uma revisão sistemática com metanálise<sup>44</sup> avaliando nove estudos com 753 pacientes sugere que as PMAEs descobertas são superiores em relação as PMAEs cobertas no tratamento do abdome agudo obstrutivo de origem neoplásica devido ao menor número de complicações, menores taxas de migração da prótese, maior duração da permeabilidade e uma necessidade reduzida de reinserção de uma nova PMAE.

Quanto ao procedimento, as PMAEs são sempre colocadas sob orientação endoscópica com auxílio de fluoroscopia<sup>38</sup>. Os sistemas de aplicação podem ser introduzidos no cólon paralelamente ao endoscópio, por auxílio de fio-guia teflonado, conhecida como *over the wire* (OTW) (Figura 6) ou pelo canal de trabalho do endoscópio (*through the scope* - TTS) (Figuras 7 e 8). O TTS é tipicamente preferido e facilita o tratamento das estenoses do cólon direito<sup>5,45</sup>.

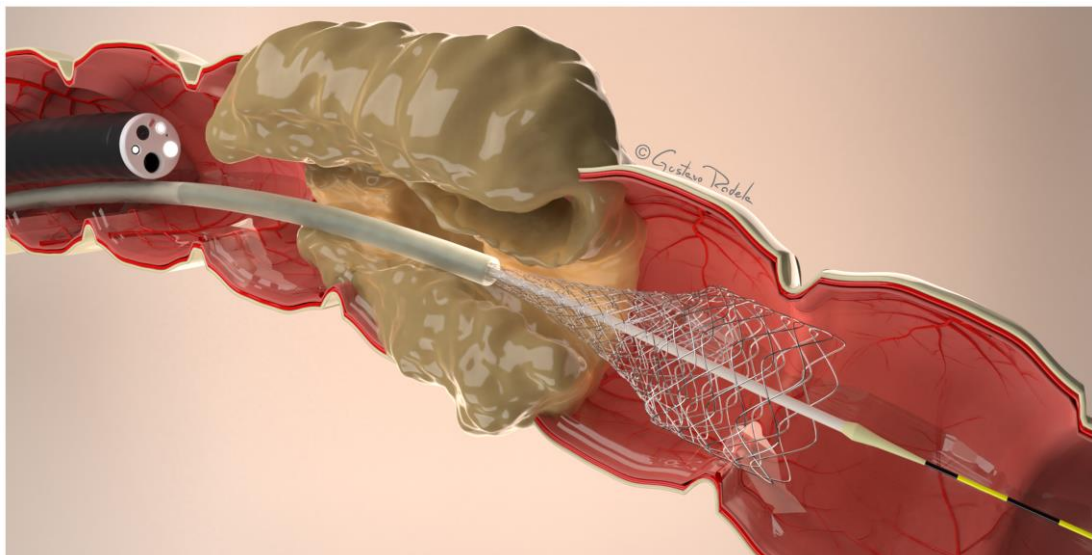


Figura 6 - Colocação de PMAE pela técnica OTW [Fonte: próprio autor]

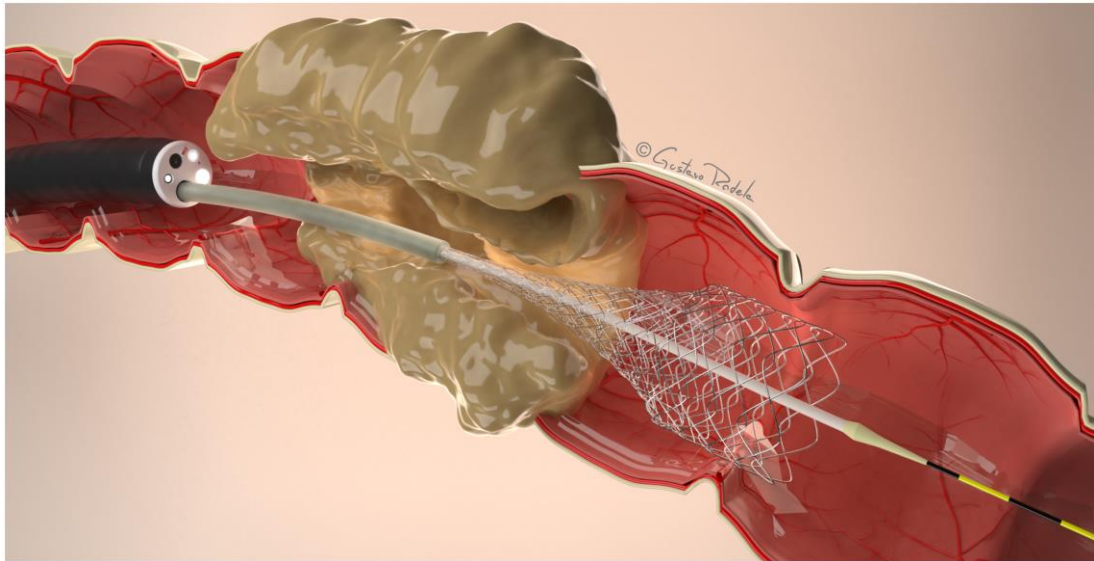


Figura 7 - Colocação de PMAE por meio da técnica através do escopo (TTS) [Fonte: próprio autor]

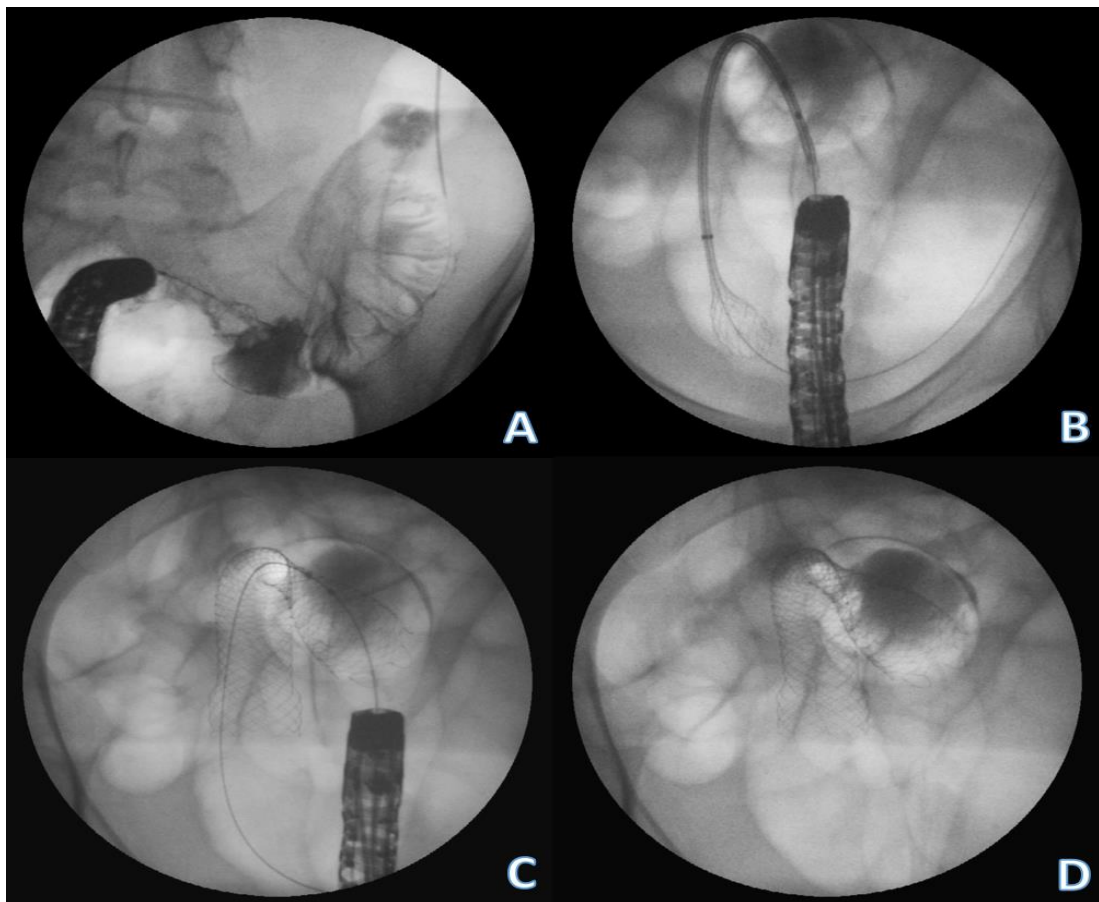


Figura 8 - A. Colocação do fio-guia teflonado através da estenose após estudo de contraste; B. Implantação da PMAE pela técnica através do escopo (TTS); C. Colocação da PMAE mostrando a estenose no meio da prótese; D. Posição final da PMAE [Fonte: ICESP]

As contraindicações para o uso da PMAE incluem: sinais de toxicidade sistêmica ou choque séptico, pois são sinais de isquemia ou perfuração do cólon. Abscesso intra-abdominal, ceco excessivamente dilatado (> 9 cm) pois a insuflação endoscópica pode precipitar a perfuração do cólon (colocaria relativa e falaria de fazer sob imersão de água). Lesões retais distais que exigiriam que a PMAE cruzasse a linha pectínea causando dor intensa, tenesmo, sangramento retal e coagulopatia persistente incorrigível<sup>13</sup>.

Quanto as técnicas cirúrgicas, segundo o guideline do Jornal Mundial de Cirurgia de Emergência (*World Journal of Emergency Surgery*) de 2017<sup>46</sup>, existem várias opções para o manejo da OCM por tumores do cólon esquerdo; como colostomia em alça, ressecção primária com colostomia definitiva, ressecção com anastomose primária, cirurgia de Hartmann e, em casos reservados, colectomia total e colectomia segmentar. Em casos de OCM por tumores do cólon direito as opções são: ressecção (colectomia direita) com anastomose primária, ressecção com anastomose e criação de uma estomia proximal, somente criação de uma estomia e, em casos reservados, como em tumores irressecáveis, um *bypass* intestinal-intestinal (derivação com anastomose entre o íleo terminal com o cólon transversal).

Destaca-se que, em 99,2% dos pacientes inclusos nesta metanálise, tinham tumores irressecáveis do cólon esquerdo.

No estudo de Xinopoulos *et al.*<sup>28</sup> utilizou, em todos os 15 pacientes do grupo CE, a técnica de cirurgia de Hartmann. Esta técnica descrita em 1921 por Henri Albert Hartmann<sup>47</sup>, inicialmente para o tratamento de neoplasias



da porção distal do cólon, visa a ressecção do segmento sede da neoplasia, sutura do coto retal remanescente e exteriorização da extremidade distal do sigmoide como colostomia definitiva. No estudo van Hooft *et al.*<sup>3</sup>, a técnica cirúrgica não é descrita porém é relatado que dos oito pacientes do grupo CE, três realizaram CE por laparoscopia e cinco por laparotomia. Destes, seis realizaram anastomose primária e 2 pacientes tiveram uma colostomia definitiva. No estudo de Fiori *et al.*<sup>29</sup>, todos os 11 pacientes também realizaram cirurgia de Hartmann. No estudo de Young *et al.*<sup>11</sup>, dos 26 pacientes do grupo CE, 24 realizaram cirurgia de Hartmann e dois realizaram anastomose primária.

No presente estudo não foi detectada diferença estatística entre os grupos em relação à mortalidade em 30 dias (6,3% [4/63] no grupo PMAE e 6,5% [4/62] no grupo CE). No estudo de Liang *et al.*<sup>12</sup>, a mortalidade foi de 7,1% (12/169) no grupo PMAE e 11,6% (22/189) no grupo CE o que corrobora com os presentes dados. Porém, em outra metanálise, Takahashi *et al.*<sup>31</sup> avaliando 367 pacientes (PMAE: 367 *versus* CE: 382) demonstraram uma redução significativa na mortalidade no grupo PMAE em comparação com o grupo de CE. No entanto, neste artigo, os autores incluíram estudos retrospectivos e não-ECRs, o que pode ter levado a um viés de seleção.

Em relação ao tempo de internação, Liang *et al.*<sup>12</sup> demonstraram um tempo significativamente menor no grupo PMAE em todas as análises (comparação entre os estudos prospectivos e retrospectivos), fato que corrobora com o presente estudo, cuja análise revelou um favorecimento ao grupo PMAE. Isso pode ser explicado pela menor complexidade do

procedimento endoscópico, sendo este com menor tempo para realização, menor estresse traumático, menor quantidade de medicações utilizadas para anestesia/analgesia e imediata melhora pós procedimento.

Nenhuma metanálise anterior comparou o tempo de permanência dos pacientes na UTI pós-procedimento. Esperava-se que, pela complexidade da cirurgia, tempo cirúrgico e pela fragilidade dos pacientes, este dado seria favorável ao grupo CE, porém não houve diferença estatística significativa entre os grupos.

Os EA ocorridos no grupo CE foram subdivididos em categorias, visto que nem todos os artigos metanalisados definiram um padrão de classificação e o tempo da ocorrência. A categoria “problemas clínicos” englobou febre, íleo paralítico, distúrbios hidroeletrólíticos, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, retenção urinária aguda, infecção urinária, anemia, necessidade de transfusão sanguínea, problemas cardiovasculares como fibrilação atrial, hipotensão, etc e categoria “problemas relacionadas a estomia” englobou infecção de pele periestomia, infecção da própria estomia, desabamento da estomia, fístula anastomótica, necessidade de drenagem de coleções e etc. Dos 62 pacientes no grupo CE, 62,9% apresentaram EA.

No estudo de Xinopoulos *et al.*<sup>28</sup> foram relatados dois (13,3%) problemas clínicos (febre) nos 15 pacientes estudados, nenhum relacionado a estomia. No estudo de van Hooft *et al.*<sup>3</sup>, um (10%) dos 10 pacientes apresentou problema clínico (íleo paralítico), nenhum relacionado a estomia. No estudo de Fiori *et al.*<sup>29</sup>, um paciente (9%) apresentou prolapso da

estomia e outro infecção periestomia. Dois pacientes apresentavam anemia crônica com necessidade de transfusão sanguínea e os nove pacientes restantes apresentavam evidências de anemia de pequeno grau a qual não exigia nenhum tratamento específico. No estudo de Young *et al.*<sup>11</sup>, 18 (69,2%) dos pacientes tiveram EA clínicos e quatro (15,38%) problemas relacionados a estomia.

Visto a gravidade do quadro de OCM, principalmente em pacientes paliativos e debilitados, era de se esperar EA mais graves devido à complexidade do tratamento cirúrgico e seu trauma, porém a maioria foi de problemas clínicos com manejo conservador, aumentando somente o tempo de internação e não influenciando na mortalidade do método. Em revisões anteriores, não houve uma subdivisão entre os EA, nem mesmo mensuração de problemas clínicos. As taxas encontradas na revisão de Liang *et al.*<sup>12</sup> foi de 34,5% (74 casos em 215 pacientes) e no estudo de Takahashi *et al.*<sup>31</sup>, 29,7%.

A colocação da PMAE no cólon em pacientes com OCM também está associada a potenciais EA. O presente estudo demonstrou que, dos 64 pacientes submetidos ao grupo PMAE, 14 (21,8%) apresentaram EA, sendo 50% obstrução, 42,9% perfuração e 7,1% migração. Apesar das taxas de ocorrência serem menores em comparação ao grupo CE, sua gravidade foi superior.

A complicação mais comum encontrada no grupo PMAE foi a obstrução. Esta pode ocorrer devido impactação de bolo fecal ou crescimento tumoral. A patência mediana das PMAEs na configuração paliativa varia de 3 a 12 meses<sup>48-53</sup>, com aproximadamente 50% de patência

mantida em 12 meses<sup>54</sup>. A permeabilidade é mantida em cerca de 80% (53%-90%) dos pacientes até a morte ou até o final do acompanhamento<sup>39,55-59</sup>.

Quando ocorre uma disfunção da PMAE, esta é tipicamente tratada pelo uso de coagulação com plasma de argônio, laser ou colocação de uma nova prótese adicional pela técnica *stent-in-stent*, a qual consiste de uma segunda PMAE por dentro da primeira, de modo a permitir a permeabilidade através da obstrução<sup>11,29,60</sup>.

No estudo de Xinopoulos *et al.*<sup>28</sup>, dois (13,3%) pacientes apresentaram obstruções; um foi tratado com laser, ficando livre da complicação até sua morte, a qual ocorreu cerca de 56 semanas após o tratamento. Outro, após 44 semanas, apresentou obstrução, a qual foi tratada com *Diomed laser* (Diomed Ltd., Cambridge, UK). Porém, esta mesma prótese apresentou migração e teve que ser retirada. No estudo de van Hooft *et al.*<sup>3</sup>, dois (20%) pacientes apresentaram obstrução na PMAE; um por impactação fecal e outro pelo próprio crescimento do tumor. Os autores não falam sobre a temporalidade das obstruções. Ambas foram tratadas pela técnica *stent-in-stent*. Houve ainda um caso de migração (10%) da PMAE 390 dias após a colocação com necessidade de uma nova passagem de PMAE. No estudo de Fiori *et al.*<sup>29</sup>, após uma média de 100 dias pós procedimento, três (17,6%) pacientes apresentaram obstrução da PMAE: dois por impactação fecal que foi resolvida com retirada mecânica com pinça e outro paciente apresentou obstrução por crescimento tumoral que foi solucionada com tratamento a laser e passagem de nova PMAE. No

estudo de Young *et al.*<sup>11</sup>, apenas um (3%) paciente teve obstrução devido crescimento tumoral o qual teve resolução com a passagem de uma nova PMAE. Os autores também não relatam em quanto tempo houve essa complicação. Estes dados divergem dos apresentados no estudo de Liang *et al.*<sup>12</sup>, cuja publicação não reportou obstrução e demonstrou incidência de migração da PMAE de 8,9%. Estes dados corroboram com a revisão de Takahashi *et al.*<sup>31</sup>, cuja taxa média de migração foi de 8,4% e de obstrução 13,1%.

O EA mais temido e preocupante é a perfuração, a qual ocorreu em cerca de 42,9% dos casos. Este dado nos chama atenção, pois o estudo de grande porte de van Hooft *et al.*<sup>3</sup> foi o único ECR a relatar este EA e foi encerrado antes do tempo previsto devido a quantidade de perfurações nos pacientes paliativos submetidos a PMAE.

A taxa de perfuração de cólon por PMAE relatada na literatura varia em cerca de 4%-23% e é frequentemente associada a pré-dilatação do tumor obstrutivo (atualmente é uma prática proscrita, sendo realizada somente por Xinopoulos *et al.*<sup>28</sup> dentre os trabalhos incluídos na presente análise) ou em 30 dias após a passagem da PMAE<sup>61-65</sup>. van Hooft *et al.*<sup>3</sup> destacam que nenhuma das perfurações ocorreu durante o procedimento e sim após 30 dias, no local da PMAE. Relatam ainda que todos os procedimentos foram realizados por endoscopistas experientes e o único fator confundidor seria o uso de uma nova prótese à época: *Boston Scientific - Wallstent*, a mais utilizada atualmente, e que possivelmente o diâmetro da prótese (30 mm) pode ter levado a um aumento de pressão sobre a parede

do cólon. Porém, não há estudos publicados sobre a influência/correlação do diâmetro, *design* ou material da PMAE com suas forças radiais e longitudinais finais exercidas sobre a parede do cólon e seu efeito com EA. Uma outra hipótese aventada pelos autores e atualmente discutida na literatura é sobre a provável correlação de EA no uso da PMAE com administração de quimioterapia *versus* risco de perfuração.

Embora os estudos que investigam a eficácia da quimioterapia sistêmica em pacientes com PMAE sejam limitados a pequenas amostras, vários trabalhos demonstraram sobrevida significativamente maior com quimioterapia sistêmica em comparação com cuidados clínicos de suporte<sup>57,66</sup>. No entanto, a quimioterapia sistêmica pode aumentar o risco de complicações relacionadas a PMAE como a migração resultante da resposta do tumor, obstrução devido ao aumento e expansão do tumor e perfuração, que pode ser potencialmente fatal<sup>67-69</sup>. No estudo de van Hooft *et al.*<sup>3</sup>, quatro dos sete pacientes que receberam quimioterapia, tiveram perfuração pela PMAE.

Portanto, a decisão de prosseguir com a colocação da PMAE deve considerar os riscos de complicações relacionadas ao longo prazo, comparados com a mortalidade mais baixa a curto prazo e um início precoce da quimioterapia. Além disso, a sobrevida prolongada derivada da quimioterapia sistêmica em pacientes com PMAE pode resultar em mais pacientes expostos ao risco de complicações tardias relacionadas a PMAE<sup>70,71</sup>.

Apesar do termo “longo prazo” utilizado, os artigos metanalisados no presente estudo tiveram um acompanhamento máximo de 1 ano dos pacientes, tendo uma sobrevida média de 223 dias no grupo PMAE e 192 dias no grupo CE, sem diferença estatística entre os grupos. Estes dados corroboram com a revisão de Takahashi *et al.*<sup>31</sup> que também foi favorável ao grupo PMAE. Este desfecho não foi avaliada na revisão de Liang *et al.*<sup>12</sup>.

Dos estudos incluídos nesta metanálise, três relataram o uso de quimioterapia em seus pacientes, sendo 48 pacientes no grupo CE e 47 no grupo PMAE, sem diferença estatística entre os grupos. Nenhum artigo mencionou uso de terapia de conversão e/ou imunoterapia. A análise destes dados deve ser feita com bastante parcimônia, pois não se pode afirmar que a quimioterapia não fez diferença no tempo de sobrevida dos pacientes ou influenciou nos EA visto que os artigos utilizaram diferentes esquemas de quimioterápicos entre os grupos.

Em uma série de casos relatado por Pacheco-Barcia *et al.*<sup>66</sup>, 78 pacientes paliativos foram submetidos à colocação de PMAE, sendo a coorte dividida em três grupos: suporte clínico (n = 31), quimioterapia isolada (n = 31) e quimioterapia com bevacizumabe (n = 16). O estudo mostrou que a quimioterapia melhorou significativamente a sobrevida em comparação com suporte clínico (27 meses *versus* 11 meses, respectivamente;  $p < 0,01$ ) e que o bevacizumabe mostrou um aumento de sobrevida significativa em comparação com a quimioterapia isolada (43 meses *versus* 20 meses, respectivamente;  $p = 0,02$ ). A taxa geral de complicações relacionadas ao PMAE foi de 35% e a taxa de perfuração de 5%. Neste estudo, receber quimioterapia foi um fator de risco independente para o desenvolvimento de complicações relacionadas a PMAE, mas não para perfurações.

Teoricamente, a sobrevida prolongada com quimioterapia sistêmica pode aumentar o risco de complicações relacionadas a PMAE porque prolonga a duração da implantação da prótese *in vivo*. Abbot *et al.*<sup>72</sup> analisaram 145 pacientes paliativos submetidos à colocação de PMAE e revelou que 26,7% tiveram complicações tardias relacionadas a PMAE e a quimioterapia sistêmica foi um fator de risco significativo para complicações tardias e reintervenção na análise multivariada.

A quimioterapia sistêmica administrada com o objetivo de tornar as metástases colorretais tecnicamente irressecáveis em ressecáveis é chamada de terapia de conversão e oferece o melhor meio de "converter" pacientes com doença metastática irressecável em ressecáveis<sup>73</sup>. Embora os tempos de sobrevida sejam um pouco menores para aqueles pacientes com CCR submetidos a terapia de conversão seguida de cirurgia do que para aqueles com doença metastática inicialmente ressecável, eles são superiores comparados a não realização da ressecção<sup>73,74</sup>.

Em pacientes recebendo terapia de conversão, a resposta à quimioterapia sistêmica é um bom indicador prognóstico porém imprevisível. Com o aumento da eficácia dos regimes de terapia sistêmica, recomenda-se que a ressecabilidade seja avaliada primeiro após 2 meses de tratamento ideal e novamente após 4 meses, quando o encolhimento tumoral máximo é considerado como tendo ocorrido na maioria dos pacientes, para que a oportunidade de ressecção não seja perdida em pacientes que a priori têm uma baixa chance de ressecção adicional<sup>75</sup>.



Novas terapias também estão surgindo e a implementação da imunoterapia tem sido um objetivo desejado no campo da pesquisa sobre câncer devido à possibilidade de adaptar tratamentos individualizados, apresentando potencial em induzir uma forma de vigilância imunológica de longo prazo que teoricamente poderia diminuir os riscos de recorrência.

A realidade da descoberta biológica e implementação da imunoterapia tem sido um processo mais longo do que o previsto, mas certamente entrou em aceitação na última década com ECRs demonstrando sucesso em relação ao aumento de sobrevivência em alguns tipos de neoplasia maligna, destacando-se melanoma metastático e câncer de pulmão<sup>76</sup>. No entanto, a resposta satisfatória não foi transferida para outras neoplasias, incluindo cânceres do trato gastrointestinal<sup>77,78</sup>.

O desenvolvimento dos tumores colorretais envolvem processos complexos que acumulam mutações genéticas, resultando na heterogeneidade da resposta ao tratamento. O uso e a aprovação da imunoterapia em pacientes com CCR são até agora baseados na deficiência de reparo de incompatibilidade de DNA (dMMR) com instabilidade microssatélite de alto nível (MSI-H) com base em ensaios históricos publicados na última década<sup>79</sup>; no entanto, de todos os pacientes com CCR, apenas 5% a 15% dessa população têm tumores com esse biomarcador preditivo, deixando a grande maioria dos pacientes sem oportunidade de eficácia terapêutica com imunoterapia no momento atual<sup>78,80</sup>. Se biomarcadores mais preditivos de sucesso da imunoterapia puderem ser identificados, esse achado expandiria significativamente o número de pacientes com CCR que poderiam se beneficiar além do paradigma atual<sup>81</sup>.

Nenhum dos artigos inclusos nesta metanálise<sup>3,11,28,29</sup> mencionou o uso de imunoterapia e/ou uso de terapia de conversão visto que a população estudada apresentava-se com OCM em situação de emergência e o período de seguimento destes pacientes foi de até 1 ano.

Em relação aos agentes antiangiogênicos, o bevacizumabe é um anticorpo monoclonal mais utilizado. A perfuração gastrointestinal é um efeito colateral bem documentado e ocorre em média em 1%-2% dos casos<sup>82</sup>.

A administração de bevacizumabe em pacientes submetidos à colocação PMAE aumenta o risco de perfuração<sup>65,83</sup>. Estudos retrospectivos relataram uma taxa aproximadamente três vezes maior de perfuração em pacientes submetidos à colocação da PMAE e subsequentemente receberam bevacizumabe do que naqueles que não receberam após a passagem da prótese<sup>65,83</sup>. Acredita-se que a perfuração é causada pela força radial da PMAE no tecido neoplásico, que é enfraquecido pelo efeito antiangiogênico da droga<sup>84</sup>. Em uma metanálise de Halsema *et al.*<sup>85</sup> as taxas de perfuração em pacientes tratados com quimioterapia com bevacizumabe, quimioterapia isolada e o grupo de suporte clínico foram de 12,5%, 7,0% e 9,0%, respectivamente.

Embora a maioria dos casos de complicações relacionadas a PMAE, como migração e obstrução, possa ser manejada por reintervenção endoscópica, a perfuração é o efeito adverso de mais difícil manejo com tratamento conservador e requer resolução com CE. Considerando que a perfuração em pacientes após a colocação da PMAE está associada a uma

mortalidade mais elevada em comparação com outras complicações, seu tratamento deve ser imediato. Lee *et al.*<sup>86</sup> analisaram 21 casos perfurados após a colocação da PMAE e demonstraram que em 14 casos (66,7%) necessitaram de CE e cinco casos (23,8%) morreram em 30 dias.

As diretrizes da *Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum* (JSCCR) de 2019 questionam o uso de PMAE em pacientes com OCM<sup>87</sup> e não recomendam quimioterapia sistêmica pois poderia causar retração do tumor e necrose do tecido, o que pode levar à perfuração.

Em contraste as diretrizes japonesas, as diretrizes da ESGE de 2020<sup>14</sup> e da *World Society of Emergency Surgery* (WSES) de 2017<sup>46</sup> sugerem que a quimioterapia sistêmica e a terapia antiangiogênica pode ser considerada em pacientes após implante da PMAE, não sugere o implante enquanto os pacientes estão recebendo a terapia e que o envolvimento do oncologista é fortemente recomendado, visto que essa decisão pode influenciar na sobrevida e na QV desses pacientes.

Como um dos objetivos do tratamento de pacientes com neoplasia avançada é prolongar a sobrevida e manter a melhor QV possível, a colocação da PMAE pode permitir que os pacientes mantenham uma alta QV, evitando a colostomia ou outras intervenções cirúrgicas<sup>88</sup>. No presente estudo, a confecção de estomias foi maior no grupo da CE, no qual 84% dos pacientes foram submetidos a colostomia definitiva em comparação com 14,3% do grupo PMAE.

Embora os dados não puderam ser metanalisados devido os autores não utilizarem um formulário padrão, três estudos tentaram analisar a QV pós-procedimento e no seguimento de um ano. No estudo de Young *et al.*<sup>11</sup>, houve diferença na QV significativamente entre os grupos a favor da PMAE, na semana 1 e 2 pós procedimento ( $p = 0,001$  e  $p = 0,1$ ) e no término do estudo no final dos 12 meses ( $p = 0,01$ ), porém ambos os grupos relataram redução na QV. No estudo de van Hooft *et al.*<sup>3</sup>, devido ao alto número de EA e à sua descontinuação precoce, os questionários de QV não foram analisados. O mais recente ECR<sup>30</sup> sobre o uso da PMAE em pacientes paliativos não teve seus dados metanalisados, visto que o foco do artigo foi a análise da QV dos pacientes somente. Os autores utilizaram também uma técnica não padronizada para passagem da PMAE, não apresentaram dados completos dos desfechos primários e secundários para a análise e não responderam às tentativas de correspondências, caracterizando-se como critério de exclusão. Os autores analisaram 33 pacientes, sendo 16 no grupo PMAE e 17 no grupo CE e verificaram que os pacientes do grupo PMAE apresentaram maior QV, principalmente no primeiro mês, o que pode ser devido ao menor tempo de internação e a reintrodução alimentar precoce. O grupo da CE apresentou um índice melhor de QV depois de 6 meses do procedimento. Os autores acreditam que a sintomatologia específica dos usuários de PMAE, tais como tenesmo e evacuação incompleta, em próteses retais, podem ter influenciado negativamente na QV deste grupo.

Embora não tenha sido possível a análise dos custos dos procedimentos no curto e longo prazo em todos os estudos, acredita-se que pelo menor tempo de internação, menor necessidade de UTI e de reintervenção, os procedimentos da PMAE devem ter custos menores<sup>3</sup>. No entanto, no estudo de Xinopoulos *et al.*<sup>28</sup>, o custo total médio da colocação da PMAE foi semelhante ao grupo CE (2.224 e 2.092 Euros, respectivamente, incluindo os custos pós-intervenção). Embora a colocação da PMAE possa parecer ser uma modalidade de tratamento paliativo mais cara, a diferença média total foi de 132 Euros (6,9%). As principais razões para esta diferença marginal foram o menor tempo de hospitalização necessário para o grupo PMAE e a simplicidade geral do método (menos equipe médica e técnica, sem necessidade de internação prolongada, menos custos com anestésicos, analgésicos e antibióticos por exemplo). Porém, devido ao protocolo do estudo com necessidade de realização de novas colonoscopias nos pacientes da PMAE, o custo deste grupo foi superior. Quando os dois métodos são comparados apenas em termos do custo médio dos materiais necessários para cada procedimento, a diferença foi muito maior (36,63%) no grupo PMAE, com custo médio de 1.717 Euros *versus* 1.088 Euros para CE. Visto que o estudo de Xinopoulos *et al.*<sup>28</sup> foi o primeiro ECR publicado, há 17 anos, os custos relacionados aos equipamentos no seu lançamento podem ter influenciado. Com a evolução da tecnologia no decorrer dos anos e sua produção em massa, os custos das PMAEs foram reduzidos. Não há na literatura nenhum estudo publicado com o intuito de avaliar o custo destes procedimentos no Brasil.

Apesar deste estudo ser a primeira revisão sistemática com metanálise com o melhor nível de evidência e qualidade literária disponível, apresenta limitações. Uma das principais é a escassez de dados sobre o uso do PMAE em pacientes paliativos. Apenas cinco ECRs<sup>3,11,28-30</sup> sobre o tema foram publicados e somente quatro<sup>3,11,28,29</sup> puderam ter seus dados incluídos nesta metanálise. Mesmo dentre os quatro estudos<sup>3,11,28,29</sup>, nota-se a presença de vários vieses que podem ter influenciado os resultados. Destaca-se que os artigos não definiram o que consideraram um paciente paliativo. Pode ter havido viés de seleção visto que no grupo do CE, cabia ao cirurgião escolher a melhor técnica empregada. Nenhum dos ECRs analisou também o uso da imunoterapia, terapias de conversão e quimioterapia com sua correlação a sobrevida e EA. Nota-se também uma evolução das PMAEs com o tempo e, apesar de todos os estudos usarem o tipo não recoberta, o tamanho e marca das próteses foram diferentes e isso pode ter influenciado não só no resultado da patência da prótese como também na ocorrência dos EA. Os custos dos procedimentos não puderam ser avaliados devido a falta de dados e de comparação entre os estudos. Destaca-se ainda a falta de padronização dos trabalhos. Exemplo disso é a análise da QV pós-procedimento, a qual não pôde ter seus dados incluídos nesta metanálise devido à indisponibilidade de um questionário padrão. Por fim, todos os estudos tiveram um *follow up* de apenas 12 meses e é notório que, com o uso da quimioterapia, os pacientes vem apresentando sobrevida superior. Sabe-se que, devido o tema abordado ser uma emergência médica e num cenário não tão comum, a criação de protocolos padronizados é

laboriosa. Todavia, somente com grandes ECRs, multicêntricos, avaliando de forma padronizada os desfechos irão demonstrar a verdadeira vantagem de cada técnica.

São notórios a melhora da técnica, o aumento da sobrevida, a diminuição da mortalidade e complicações na evolução dos ECRs no decorrer dos anos. Acredita-se que a experiência da equipe, tanto no grupo PMAE quanto no grupo CE, além da evolução tecnológica tenham feito diferença entre os desfechos. Outra grande evolução no decorrer da década é o aprimoramento no uso de quimioterapias que, comprovadamente, elevam o tempo de sobrevida do paciente conforme demonstrado nos estudos acima.

No Brasil, apesar da alta estimativa de casos novos<sup>89</sup>, não há uma padronização entre as instituições sobre o tratamento, principalmente para pacientes com OCM no cenário paliativo. Sabe-se das diferenças das realidades destes pacientes quando se apresentam nas urgências de um hospital periférico em relação a um central ou até mesmo em hospitais no interior em relação a capital. Nem todos os centros possuem a capacidade técnica e materiais disponíveis, por exemplo, para uso de PMAE seja no cenário paliativo ou não. Destaca-se ainda que é bem provável que o custo do uso de PMAE, a curto prazo, no Brasil, seja bem superior a CE, visto que são produtos importados e a balança cambial impacta diretamente nesses preços.

Sugere-se que, em pacientes com possibilidade de sobrevida prolongada, sem comorbidades que comprometem sua funcionalidade e que terão acesso rápido ao tratamento com quimioterapia, o ideal seja o uso do PMAE como tratamento definitivo. Por outro lado, pacientes com maior risco de morte, inúmeras comorbidades, idade avançada, com dificuldade para acesso ao tratamento com quimioterapia, a CE seja recomendada.

Em resumo, o melhor método a ser empregado no tratamento definitivo em pacientes paliativos por neoplasia de cólon com OCM não pode ser definido por esse estudo. Não existe um padrão ouro de tratamento e o paciente deve ser avaliado como um todo. Assim sendo, a abordagem multidisciplinar certamente é fundamental para o tratamento ideal no estágio final de vida.

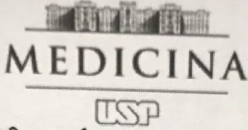


## **6 CONCLUSÕES**

Os resultados da presente metanálise indicam que a taxa de mortalidade, sobrevida média, tempo de permanência na UTI e EA foram semelhantes tanto para o uso da PMAE quanto para a CE no tratamento definitivo da OCM em pacientes paliativos. A CE foi associada a um maior sucesso clínico e técnico, enquanto a utilização da PMAE correspondeu a menor permanência hospitalar e menor número de estomias permanentes.

## **7 ANEXOS**

## Anexo A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

  
**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

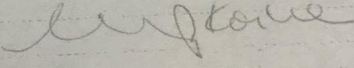
**APROVAÇÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, aprovou Ad Referendum 12/09/2017, o Protocolo de Pesquisa nº 296/17 intitulado: “Stent ou cirurgia de emergência no tratamento de pacientes paliativos com abdômen agudo obstrutivo? Revisão sistemática e meta-análise.” 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: Igor Braga Ribeiro

CEP-FMUSP, 12 de Setembro de 2017.



**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](mailto:cep.fm@usp.br)

**Anexo B - PRISMA Checklist**

Seção/tópico	N.	Item do <i>checklist</i>	Relatado na página nº
<b>TÍTULO</b>			
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, metanálise, ou ambos.	1
<b>RESUMO</b>			
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	xvi, xvii
<b>INTRODUÇÃO</b>			
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.	2-6
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho de estudo (PICOS).	8
<b>MÉTODOS</b>			
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	10
Critérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex. PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, se é publicado) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.	11
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex. base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	12-13
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	14
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, busca, elegibilidade, os incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, os incluídos na metanálise).	15
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex. formas para piloto, independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	15-16
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex. PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer referências ou simplificações realizadas.	11-12
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito durante o estudo ou no nível de resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	16
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex. risco relativo, diferença média).	17-19

continua

continuação

Seção/tópico	N.	Item do <i>checklist</i>	Relatado na página nº
<b>MÉTODOS</b>			
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I <sup>2</sup> ) para cada metanálise.	17-19
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex. viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	16-19
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex. análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	-
<b>RESULTADOS</b>			
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.	21-22
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex. tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	23-27
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	28-29
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os resultados considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	23-26
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada metanálise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	30-35
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	28
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex. análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).	-
<b>DISCUSSÃO</b>			
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex. profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).	37-57
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex. risco de viés) e no nível da revisão (ex. obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).	58-59
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.	59
<b>FINANCIAMENTO</b>			
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados), papel dos financiadores na revisão sistemática.	62

### Anexo C - Classificação GRADE para qualidade da evidência

PMAE comparando a CE para pacientes paliativos					
Paciente ou população: pacientes paliativos					
Contexto: Abdome agudo obstrutivo					
Intervenção: PMAE					
Comparação: Cirurgia					
Desfechos	No de participantes (estudos) Seguimento	Certainty of the evidence (GRADE)	Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
				Risco com Cirurgia	Diferença de risco com Stent
Sucesso clínico	125 (4 ECRs)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>a</sup>	não estimável	97 por 100	97 menos por 100 (97 menos para 97 menos)
Eventos adversos	125 (4 ECRs)	⊕⊕○○ BAIXA <sup>b</sup>	não estimável	24 por 100	24 menos por 100 (24 menos para 24 menos)
Mortalidade em 30 dias	125 (4 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	não estimável	6 por 100	6 menos por 100 (6 menos para 6 menos)
Tempo de Sobrevida	95 (3 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	-	A média tempo de Sobrevida foi 192 dias	MD 20.14 dias mais alto (42.92 menor para 83.21 mais alto)
Sucesso técnico	125 (4 ECRs)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>a</sup>	não estimável	97 por 100	97 menos por 100 (97 menos para 97 menos)
Confecção de estomias	125 (4 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	não estimável	84 por 100	84 menos por 100 (84 menos para 84 menos)
Tempo de Permanência em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)	125 (4 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	-	A média tempo de Permanência em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) foi 0 dias	MD 0.01 dias menor (0.08 menor para 0.05 mais alto)
Tempo de Internação	95 (3 ECRs)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>a</sup>	-	A média tempo de Internação foi 10,1 dias	MD 4.31 dias menor (6.33 menor para 2.29 menor)
Quimioterapia	95 (3 ECRs)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	não estimável	55,3 por 100	55,3 menos por 100 (55,3 menos para 55,3 menos)

a. Heterogeneidade > 50%; b. Heterogeneidade > 75%.

CI: confidence interval; MD: mean difference

## **8 REFERÊNCIAS**



1. World Health Organization. *Cancer* [Internet]. 2021 [acesso em 2021 mai. 9]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
2. Pesquisa do Icesp indica tipos de tumores mais tratados por pacientes [Internet]. 2019 [acesso em 2021 mai. 9]. Disponível em: <https://www.saopaulo.sp.gov.br/ultimas-noticias/pesquisa-do-icesp-indica-tipos-de-tumores-mais-tratados-por-pacientes/>.
3. van Hooft JE, Fockens P, Marinelli AW, Timmer R, van Berkel AM, Bossuyt PM, Bemelman WA; Dutch Colorectal Stent Group. Early closure of a multicenter randomized clinical trial of endoscopic stenting versus surgery for stage IV left-sided colorectal cancer. *Endoscopy*. 2008;40(3):184-91.
4. Instituto do câncer traça perfil dos tipos de tumores mais tratados entre homens e mulheres [Internet]. 2020 [acesso em 2021 mai. 21]. Disponível em: <http://icesp.org.br/sala-de-imprensa/noticias/395-instituto-do-cancer-traca-perfil-dos-tipos-de-tumores-mais-tratados-entre-homens-e-mulheres>.

5. Shimura T, Joh T. Evidence-based Clinical Management of Acute Malignant Colorectal Obstruction. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(4):273-85.
6. Goldenberg BA, Holliday EB, Helewa RM, Singh H. Rectal Cancer in 2018: A Primer for the Gastroenterologist. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(12):1763-71.
7. Sanoff HK. Best Evidence supports annual surveillance for resected colorectal cancer. *JAMA*. 2018;319(20):2083-5.
8. Tilney HS, Lovegrove RE, Purkayastha S, Sains PS, Weston-Petrides GK, Darzi AW, Tekkis PP, Heriot AG. Comparison of colonic stenting and open surgery for malignant large bowel obstruction. *Surg Endosc*. 2007;21(2):225-33.
9. Khot UP, Lang AW, Murali K, Parker MC. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg*. 2002;89(9):1096-102.
10. Kozarek R, Baron T, Song H-Y, editors. *Self-expandable stents in the gastrointestinal tract*. New York: Springer New York; 2013.
11. Young CJ, De-Loyde KJ, Young JM, Solomon MJ, Chew EH, Byrne CM, Salkeld G, Faragher IG. Improving quality of life for people with incurable large-bowel obstruction: randomized control trial of colonic stent insertion. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(9):838-49.

12. Liang TW, Sun Y, Wei YC, Yang DX. Palliative treatment of malignant colorectal obstruction caused by advanced malignancy: A self-expanding metallic stent or surgery? A system review and meta-analysis. *Surg Today*. 2014;44(1):22-33.
13. Ribeiro IB, de Moura DTH, Thompson CC, de Moura EGH. Acute abdominal obstruction: Colon stent or emergency surgery? An evidence-based review. *World J Gastrointest Endosc*. 2019;11(3):193-208.
14. van Hooft JE, Veld JV, Arnold D, Beets-Tan RGH, Everett S, Götz M, van Halsema EE, Hill J, Manes G, Meisner S, Rodrigues-Pinto E, Sabbagh C, Vandervoort J, Tanis PJ, Vanbiervliet G, Arezzo A. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020. *Endoscopy*. 2020;52(5):389-407.
15. Verstockt B, Van Driessche A, De Man M, van der Spek P, Hendrickx K, Casneuf V, Dobbels P, Van Molhem Y, Vandervoort J. Ten-year survival after endoscopic stent placement as a bridge to surgery in obstructing colon cancer. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(3):705-713.e2.
16. Arezzo A, Passera R, Lo Secco G, Verra M, Bonino MA, Targarona E, Morino M. Stent as bridge to surgery for left-sided malignant colonic obstruction reduces adverse events and stoma rate compared with emergency surgery: results of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(3):416-26.

17. Cirocchi R, Arezzo A, Sapienza P, Crocetti D, Cavaliere D, Solaini L, Ercolani G, Sterpetti AV, Mingoli A, Fiori E. Current status of the self-expandable metal stent as a bridge to surgery versus emergency surgery in colorectal cancer: results from an updated systematic review and meta-analysis of the literature. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(3):268.
18. Arezzo A, Forcignanò E, Bonino MA, Balagué C, Targarona E, Borghi F, Giraudo G, Ghezzi L, Passera R, Morino M; collaborative ESCO study group. Long-term oncologic results after stenting as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant left-sided colonic obstruction: a multicenter randomized controlled trial (ESCO Trial). *Ann Surg*. 2020;272(5):703-8.
19. Hu Y, Fan J, Xu Y, Hu Y, Ding Y, Jiang Z, Tao Q. Comparison of safety between self-expanding metal stents as a bridge to surgery and emergency surgery based on pathology: a meta-analysis. *BMC Surg*. 2020;20(1):255.
20. Spannenburg L, Sanchez Gonzalez M, Brooks A, Wei S, Li X, Liang X, Gao W, Wang H. Surgical outcomes of colonic stents as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant colorectal obstruction: A systematic review and meta-analysis of high quality prospective and randomised controlled trials. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46(8):1404-14.

21. Ribeiro IB, de Moura DTH, Sachdev AH, Guimarães Hourneaux de Moura E. Stent as a bridge to surgery for colonic obstruction: Do we really need more systematic reviews with meta-analysis of the same articles? *Gastrointest Endosc.* 2019;90(4):704-5.
22. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ.* 2009;339:b2535.
23. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, Welch V. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.* Version 6.0 (updated July 2019). Cochrane; 2019.
24. 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.
25. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7650):924-6.
26. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann HJ, Edejer T, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr, Zaza S; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004;328(7454):1490.

27. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008;336(7652):1049-51.
28. Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Theodosopoulos T, Tsamakidis K, Bitsakou G, Plataniotis G, Gontikakis M, Kontis M, Paraskevas I, Vassilopoulos P, Paraskevas E. Stenting or stoma creation for patients with inoperable malignant colonic obstructions? Results of a study and cost-effectiveness analysis. *Surg Endosc*. 2004;18(3):421-6.
29. Fiori E, Lamazza A, Schillaci A, Femia S, Demasi E, Decesare A, Sterpetti AV. Palliative management for patients with subacute obstruction and stage IV unresectable rectosigmoid cancer: colostomy versus endoscopic stenting: final results of a prospective randomized trial. *Am J Surg*. 2012;204(3):321-6.
30. Fiori E, Lamazza A, Sterpetti AV, Crocetti D, DE Felice F, DI Muzio M, Mingoli A, Sapienza P, DE Toma G. Quality of Life for Patients With Incurable Stage IV Colorectal Cancer: Randomized Controlled Trial Comparing Resection Versus Endoscopic Stenting. *In Vivo*. 2019;33(6):2065-70.
31. Takahashi H, Okabayashi K, Tsuruta M, Hasegawa H, Yahagi M, Kitagawa Y. Self-Expanding Metallic Stents Versus Surgical Intervention as Palliative Therapy for Obstructive Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *World J Surg*. 2015;39(8):2037-44.

32. Vogel JD, Eskicioglu C, Weiser MR, Feingold DL, Steele SR. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(10):999-1017.
33. ASGE Standards of Practice Committee, Harrison ME, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Ben-Menachem T, Cash BD, Fanelli RD, Fisher L, Fukami N, Gan SI, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Maple JT, Shen B, Van Guilder T, Baron TH, Dornitz JA. The role of endoscopy in the management of patients with known and suspected colonic obstruction and pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(4):669-79.
34. Ahmed O, Lee JH, Thompson CC, Faulx A. AGA Clinical Practice Update on the Optimal Management of the Malignant Alimentary Tract Obstruction: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021:S1542-3565(21)00381-5.
35. Costi R. Palliative care and end-stage colorectal cancer management: The surgeon meets the oncologist. *World J Gastroenterol*. 201428;20(24):7602.
36. Floriani I, Torri V, Rulli E, Garavaglia D, Compagnoni A, Salvolini L, Giovagnoni A. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2010;31(1):19-31.

37. Hendlisz A, Golfinopoulos V, Garcia C, Covas A, Emonts P, Ameye L, Paesmans M, Deleporte A, Machiels G, Toussaint E, Vanderlinden B, Awada A, Piccart M, Flamen P. Serial FDG-PET/CT for early outcome prediction in patients with metastatic colorectal cancer undergoing chemotherapy. *Ann Oncol.* 2012;23(7):1687-93.
38. van Hooft JE, van Halsema EE, Vanbiervliet G, Beets-Tan RG, DeWitt JM, Donnellan F, Dumonceau JM, Glynne-Jones RG, Hassan C, Jiménez-Perez J, Meisner S, Muthusamy VR, Parker MC, Regimbeau JM, Sabbagh C, Sagar J, Tanis PJ, Vandervoort J, Webster GJ, Manes G, Barthet MA, Repici A; European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2014;46(11):990-1053.
39. Gianotti L, Tamini N, Nespoli L, Rota M, Bolzonaro E, Frego R, Redaelli A, Antolini L, Ardito A, Nespoli A, Dinelli M. A prospective evaluation of short-term and long-term results from colonic stenting for palliation or as a bridge to elective operation versus immediate surgery for large-bowel obstruction. *Surg Endosc.* 2013;27(3):832-42.
40. Finlayson A, Hulme-Moir M. Palliative colonic stenting: a safe alternative to surgery in stage IV colorectal cancer. *ANZ J Surg.* 2016;86(10):773-7.



41. Ribeiro IB, Bernardo WM, Martins BDC, de Moura DTH, Baba ER, Josino IR, Miyahima NT, Coronel Cordero MA, Visconti TAC, Ide E, Sakai P, de Moura EGH. Colonic stent versus emergency surgery as treatment of malignant colonic obstruction in the palliative setting: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2018;6(5):E558-67.
42. Colégio Brasileiro dos Cirurgiões. Consensos do XXXI Congresso Brasileiro de Cirurgia. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2015 [acesso em 2021 ago. 29]. Disponível em: [https://cbc.org.br/wp-content/uploads/2013/05/Consensos\\_2015.pdf](https://cbc.org.br/wp-content/uploads/2013/05/Consensos_2015.pdf).
43. Cwikiel W, Andren-Sandberg A. Malignant stricture with colovesical fistula: stent insertion in the colon. *Radiology*. 1993;186(2):563-4.
44. Mashar M, Mashar R, Hajibandeh S. Uncovered versus covered stent in management of large bowel obstruction due to colorectal malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(5):773-85.
45. Llano RC. Técnicas en stents gastrointestinales endoscópicos: cómo, cuándo, manejo de complicaciones, selección del stent y costos. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2012;27(1):32-44.

- 
46. Pisano M, Zorcolo L, Merli C, Cimbanassi S, Poiasina E, Ceresoli M, Agresta F, Allievi N, Bellanova G, Coccolini F, Coy C, Fugazzola P, Martinez CA, Montori G, Paolillo C, Penachim TJ, Pereira B, Reis T, Restivo A, Rezende-Neto J, Sartelli M, Valentino M, Abu-Zidan FM, Ashkenazi I, Bala M, Chiara O, De' Angelis N, Deidda S, De Simone B, Di Saverio S, Finotti E, Kenji I, Moore E, Wexner S, Biffi W, Coimbra R, Guttadauro A, Leppäniemi A, Maier R, Magnone S, Mefire AC, Peitzmann A, Sakakushev B, Sugrue M, Viale P, Weber D, Kashuk J, Fraga GP, Kluger I, Catena F, Ansaloni L. 2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation. *World J Emerg Surg.* 2018;13:36.
47. Hartmann H. *Nouveau procédé d'ablation des cancer's de la partie terminale du côlon pelvien.* Strasbourg; 1921.
48. Cheung DY, Kim JY, Hong SP, Jung MK, Ye BD, Kim SG, Kim JH, Lee KM, Kim KH, Baik GH, Kim HG, Eun CS, Kim TI, Kim SW, Kim CD, Yang CH. Outcome and safety of self-expandable metallic stents for malignant colon obstruction: a Korean multicenter randomized prospective study. *Surg Endosc.* 2012;26(11):3106-13.
49. Park JK, Lee MS, Ko BM, Kim HK, Kim YJ, Choi HJ, Hong SJ, Ryu CB, Moon JH, Kim JO, Cho JY, Lee JS. Outcome of palliative self-expanding metal stent placement in malignant colorectal obstruction according to stent type and manufacturer. *Surg Endosc.* 2011;25(4):1293-9.

50. Lee HJ, Park SJ, Min BS, Cheon JH, Kim TI, Kim NK, Kim WH, Hong SP. The role of primary colectomy after successful endoscopic stenting in patients with obstructive metastatic colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(6):694-9.
51. Ahn HJ, Kim SW, Lee SW, Lee SW, Lim CH, Kim JS, Cho YK, Park JM, Lee IS, Choi MG. Long-term outcomes of palliation for unresectable colorectal cancer obstruction in patients with good performance status: endoscopic stent versus surgery. *Surg Endosc*. 2016;30(11):4765-75.
52. Saeed KM, Zafar W, Masood MA, Khattak S, Syed AA, Yusuf MA. Self-Expanding metallic stents (sems) in left-sided colonic cancer--a cancer center experience. *J Gastrointest Cancer*. 2016;47(1):69-74.
53. Watt AM, Faragher IG, Griffin TT, Rieger NA, Maddern GJ. Self-expanding metallic stents for relieving malignant colorectal obstruction: A systematic review. *Ann Surg*. 2007;246(1):24-30.
54. van den Berg MW, Ledebøer M, Dijkgraaf MG, Fockens P, ter Borg F, van Hooft JE. Long-term results of palliative stent placement for acute malignant colonic obstruction. *Surg Endosc*. 2015;29(6):1580-5.
55. de Gregorio MA, Laborda A, Tejero E, Miguelena JM, Carnevale FC, de Blas I, Gimenez M, Maynar M, D'Agostino H. Ten-year retrospective study of treatment of malignant colonic obstructions with self-expandable stents. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(6):870-8

56. Manes G, de Bellis M, Fuccio L, Repici A, Masci E, Ardizzone S, Mangiavillano B, Carlino A, Rossi GB, Occhipinti P, Cennamo V. Endoscopic palliation in patients with incurable malignant colorectal obstruction by means of self-expanding metal stent: analysis of results and predictors of outcomes in a large multicenter series. *Arch Surg*. 2011;146(10):1157-62.
57. Di Mitri R, Mocciaro F, Traina M, Montalbano LM, Familiari L, D'Amore F, Raimondo D, Virgilio C, Tarantino I, Barresi L, Giunta M, Borina E, Borruto A, Marino A. Self-expandable metal stents for malignant colonic obstruction: data from a retrospective regional SIED-AIGO study. *Dig Liver Dis*. 2014;46(3):279-82.
58. Young CJ, Suen MK, Young J, Solomon MJ. Stenting large bowel obstruction avoids a stoma: consecutive series of 100 patients. *Colorectal Dis*. 2011;13(10):1138-41.
59. Meisner S, González-Huix F, Vandervoort JG, Repici A, Xinopoulos D, Grund KE, Goldberg P, Registry Group TW. Self-expanding metal stenting for palliation of patients with malignant colonic obstruction: effectiveness and efficacy on 255 patients with 12-month's follow-up. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:296347.
60. Tomita M, Saito S, Makimoto S, Yoshida S, Isayama H, Yamada T, Matsuzawa T, Enomoto T, Kyo R, Kuwai T, Hirata N, Shimada M, Hirakawa T, Koizumi K, Saida Y. Self-expandable metallic stents as a bridge to surgery for malignant colorectal obstruction: Pooled analysis of 424 patients in two prospective multicenter trials. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2017;31(0):S20.

61. Sebastian S, Johnston S, Geoghegan T, Torreggiani W, Buckley M. Pooled analysis of the efficacy and safety of self-expanding metal stenting in malignant colorectal obstruction. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(10):2051-7.
62. Law WL, Choi HK, Chu KW. Comparison of stenting with emergency surgery as palliative treatment for obstructing primary left-sided colorectal cancer. *Br J Surg.* 2003;90(11):1429-33.
63. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365-76.
64. Martinez-Santos C, Lobato RF, Fradejas JM, Pinto I, Ortega-Deballón P, Moreno-Azcoita M. Self-expandable stent before elective surgery vs. emergency surgery for the treatment of malignant colorectal obstructions: comparison of primary anastomosis and morbidity rates. *Dis Colon Rectum.* 2002;45(3):401-6.
65. Small AJ, Coelho-Prabhu N, Baron TH. Endoscopic placement of self-expandable metal stents for malignant colonic obstruction: long-term outcomes and complication factors. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(3):560-72.

- 
66. Pacheco-Barcia V, Mondéjar R, Martínez-Sáez O, Longo F, Moreno JA, Rogado J, Donnay O, Santander C, Carrato A, Colomer R. Safety and Oncological Outcomes of Bevacizumab Therapy in Patients With Advanced Colorectal Cancer and Self-expandable Metal Stents. *Clin Colorectal Cancer*. 2019;18(3):e287-93.
  67. Han JP, Hong SJ, Kim SH, Choi JH, Jung HJ, Cho YH, Ko BM, Lee MS. Palliative self-expandable metal stents for acute malignant colorectal obstruction: clinical outcomes and risk factors for complications. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(8):967-73.
  68. Kim BC, Han KS, Hong CW, Sohn DK, Park JW, Park SC, Kim SY, Baek JY, Choi HS, Chang HJ, Kim DY, Oh JH. Clinical outcomes of palliative self-expanding metallic stents in patients with malignant colorectal obstruction. *J Dig Dis*. 2012;13(5):258-66.
  69. Yoon JY, Jung YS, Hong SP, Kim TI, Kim WH, Cheon JH. Clinical outcomes and risk factors for technical and clinical failures of self-expandable metal stent insertion for malignant colorectal obstruction. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(4):858-68.
  70. Lee HJ, Hong SP, Cheon JH, Kim TI, Min BS, Kim NK, Kim WH. Long-term outcome of palliative therapy for malignant colorectal obstruction in patients with unresectable metastatic colorectal cancers: endoscopic stenting versus surgery. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(3):535-42.

- 
71. Luigiano C, Ferrara F, Fabbri C, Ghersi S, Bassi M, Billi P, Polifemo AM, Landi P, Cennamo V, Consolo P, Morace C, Alibrandi A, D'Imperio N. Through-the-scope large diameter self-expanding metal stent placement as a safe and effective technique for palliation of malignant colorectal obstruction: a single center experience with a long-term follow-up. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46(5):591-6.
72. Abbott S, Eglinton TW, Ma Y, Stevenson C, Robertson GM, Frizelle FA. Predictors of outcome in palliative colonic stent placement for malignant obstruction. *Br J Surg*. 2013;101(2):121-6.
73. Adam R, Delvart V, Pascal G, Valeanu A, Castaing D, Azoulay D, Giacchetti S, Paule B, Kunstlinger F, Ghémard O, Levi F, Bismuth H. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival. *Ann Surg*. 2004;240(4):644-57; discussion 657-8.
74. Adam R, Barroso E, Laurent C, Nuzzo G, Hubert C, Mentha G, Ijzermans J, Capussotti L, Lopezben S, Mirza D, Kaiser G, Oussoultzoglou E, Gruenberger T, Poston GJ, Skipenko O; The LiverMetSurvey Centers. Impact of the type and modalities of preoperative chemotherapy on the outcome of liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol*. 2011;29(15\_suppl):3519.

75. Adam R, De Gramont A, Figueras J, Guthrie A, Kokudo N, Kunstlinger F, Loyer E, Poston G, Rougier P, Rubbia-Brandt L, Sobrero A, Tabernero J, Teh C, Van Cutsem E; Jean-Nicolas Vauthey of the EGOSLIM (Expert Group on OncoSurgery management of Liver Metastases) group. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Oncologist*. 2012;17(10):1225-39.
76. Abdul-Latif M, Townsend K, Dearman C, Shiu K-K, Khan K. Immunotherapy in gastrointestinal cancer: The current scenario and future perspectives. *Cancer Treat Rev*. 2020;88:102030.
77. Sumransub N, Vantanasiri K, Prakash A, Lou E. Advances and new frontiers for immunotherapy in colorectal cancer: Setting the stage for neoadjuvant success? *Mol Ther Oncolytics*. 2021;22:1-12.
78. Lichtenstern CR, Ngu RK, Shalapour S, Karin M. Immunotherapy, Inflammation and Colorectal Cancer. *Cells*. 2020;9(3):618.
79. Waldman AD, Fritz JM, Lenardo MJ. A guide to cancer immunotherapy: from T cell basic science to clinical practice. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(11):651-68.
80. Ooki A, Shinozaki E, Yamaguchi K. Immunotherapy in Colorectal Cancer: Current and Future Strategies. *J Anus Rectum Colon*. 2021;5(1):11-24.



81. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, Aderka D, Aranda Aguilar E, Bardelli A, Benson A, Bodoky G, Ciardiello F, D'Hoore A, Diaz-Rubio E, Douillard JY, Ducreux M, Falcone A, Grothey A, Gruenberger T, Haustermans K, Heinemann V, Hoff P, Köhne CH, Labianca R, Laurent-Puig P, Ma B, Maughan T, Muro K, Normanno N, Österlund P, Oyen WJ, Papamichael D, Pentheroudakis G, Pfeiffer P, Price TJ, Punt C, Ricke J, Roth A, Salazar R, Scheithauer W, Schmoll HJ, Tabernero J, Taïeb J, Tejpar S, Wasan H, Yoshino T, Zaanan A, Arnold D. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2016;27(8):1386-422.
82. Kabbinavar FF, Flynn PJ, Kozloff M, Ashby MA, Sing A, Barr CE, Grothey A. Gastrointestinal perforation associated with bevacizumab use in metastatic colorectal cancer: results from a large treatment observational cohort study. *Eur J Cancer.* 2012;48(8):1126-32.
83. Imbulgoda A, MacLean A, Heine J, Drolet S, Vickers MM. Colonic perforation with intraluminal stents and bevacizumab in advanced colorectal cancer: retrospective case series and literature review. *Can J Surg.* 2015;58(3):167-71.
84. Cennamo V, Fuccio L, Mutri V, Minardi ME, Eusebi LH, Ceroni L, Laterza L, Ansaloni L, Pinna AD, Salfi N, Martoni AA, Bazzoli F. Does stent placement for advanced colon cancer increase the risk of perforation during bevacizumab-based therapy? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(11):1174-6.

- 
85. van Halsema EE, van Hooft JE, Small AJ, Baron TH, García-Cano J, Cheon JH, Lee MS, Kwon SH, Mucci-Hennekinne S, Fockens P, Dijkgraaf MG, Repici A. Perforation in colorectal stenting: a meta-analysis and a search for risk factors. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(6):970-82.e7.
86. Lee YJ, Yoon JY, Park JJ, Park SJ, Kim JH, Youn YH, Kim TI, Park H, Kim WH, Cheon JH. Clinical outcomes and factors related to colonic perforations in patients receiving self-expandable metal stent insertion for malignant colorectal obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(6):1548-1557.e1.
87. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, Hasegawa K, Hotta K, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kinugasa Y, Murofushi K, Nakajima TE, Oka S, Tanaka T, Taniguchi H, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamanaka T, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Itabashi M, Sakamaki K, Sano K, Shimada Y, Tanaka S, Uetake H, Yamaguchi S, Yamaguchi N, Kobayashi H, Matsuda K, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020;25(1):1-42.
88. Wrenn SM, Cepeda-Benito A, Ramos-Valadez DI, Cataldo PA. Patient perceptions and quality of life after colon and rectal surgery: what do patients really want? *Dis Colon Rectum.* 2018;61(8):971-8.

89. Instituto Nacional de Câncer. Câncer de intestino [Internet]. 2020 [acesso em 2021 mai. 9]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino>.


## **APÊNDICES**

## Apêndice A - Próteses de cólon disponíveis no mercado

Marca e modelo	Material	Tipo de passagem	Diametro (mm)	Flare	Diametro do flare (mm)	Tamanho (mm)	Coberto/Descoberto
Wallstent Colonic*	Nitinol	TTS	22, 25	1	27, 30	60, 90, 120	Descoberto
Wallstent Endoprothesis*	Stainless steel	TTS	20, 22	0	–	60, 90, 120	Descoberto
Ultraflex Precision Colonic*	Nitinol	OTW	25	1	30	57, 87, 117	Descoberto
<i>Micro-Tech Europe</i>	Nitinol	OTW	30	0	-	75, 88, 112, 123, 136	Descoberto/Totalmente recoberto
Micro-Tech Europe Colon and Rectum stent		OTW	20, 30	2	26, 36	60, 80, 100	Descoberto/Parcialmente recoberto
<i>Leufen Medical GmbH</i>	Nitinol	TTS	25	2	30	80, 100, 120	Descoberto
Colon Rectum Stent		OTW	25, 30	2	30, 36	80, 100	Descoberto/Parcialmente recoberto
		TTS	25	2	30	80, 100	Descoberto
<i>Cook</i>							
Evolution Colonic*	Nitinol	TTS	25	2	30	60, 80, 100	Descoberto
<i>MI Tech</i>							
Hanarostent Colon/Rectum*	Nitinol	TTS	22, 24	2	26, 28	80, 110, 140, 170	Descoberto
		TTS/OTW	20, 24	2	26, 32	60, 90, 100, 120, 130, 160	Totalmente recoberto
		OTW	24	2	32	50, 80, 110, 150	Totalmente recoberto
Choostent Colon/Rectum	Nitinol	OTW	22, 24	2	30, 32	100, 180	Totalmente recoberto
<i>EndoChoice</i>		OTW	22, 24	2	30, 32	80, 120	Totalmente recoberto
Bonastent	Nitinol	TTS	22, 24, 26	0	–	60, 80, 100	Descoberto/Parcialmente recoberto
<i>Taewoong Medical</i>	Nitinol						
Niti-S Enteral Colonic D-type*		TTS	18, 20, 22, 24, 26, 28	0	–	60, 80, 100, 120	Descoberto
Niti-S Enteral Colonic S-type*	Nitinol	TTS	20, 22	2	28, 30	60, 80, 100, 120	Descoberto/Parcialmente recoberto
		OTW	22, 24, 26, 28	2	30, 32, 34	60, 80, 100, 120	Descoberto/Parcialmente recoberto
Braille Endomédica	Nitinol	TTS	26	0	-	70, 100, 130	Parcialmente recoberto

TTS: through the scope; OTW: over the wire.

## Apêndice B - Artigo publicado



[Advanced](#)
[User Guide](#)

[Review](#) > [Endosc Int Open](#). 2018 May;6(5):E558-E567. doi: 10.1055/a-0591-2883.  
 Epub 2018 May 8.

### Colonic stent versus emergency surgery as treatment of malignant colonic obstruction in the palliative setting: a systematic review and meta-analysis

Igor Braga Ribeiro <sup>1</sup>, Wanderley Marques Bernardo <sup>2</sup>, Bruno da Costa Martins <sup>1</sup>,  
 Diogo Touriani Hourneau de Moura <sup>1</sup>, Elisa Ryoka Baba <sup>1</sup>, Iatagan Rocha Josino <sup>1</sup>,  
 Nelson Tomio Miyahima <sup>1</sup>, Martin Andrés Coronel Cordero <sup>1</sup>, Thiago Arantes de Carvalho Visconti <sup>1</sup>,  
 Edson Ide <sup>1</sup>, Paulo Sakai <sup>1</sup>, Eduardo Guimarães Hourneau de Moura <sup>1</sup>

Affiliations + expand

PMID: 29756013 PMCID: PMC5943694 DOI: 10.1055/a-0591-2883

[Free PMC article](#)

#### Erratum in

[Erratum: Colonic stent versus emergency surgery as treatment of malignant colonic obstruction in the palliative setting: a systematic review and meta-analysis.](#)

Ribeiro IB, Bernardo WM, Martins BDC, de Moura DTH, Baba ER, Josino IR, Miyajima NT, Coronel Cordero MA, Visconti TAC, Ide E, Sakai P, de Moura EGH.

Endosc Int Open. 2018 May;6(5):C1. doi: 10.1055/a-0628-1314. Epub 2018 May 16.

PMID: 29782591 [Free PMC article](#).

#### Abstract

**Background and study aims :** Colorectal cancer (CRC) is the third most common malignancy and the third leading cause of cancer death worldwide. Malignant colonic obstruction (MCO) due to CRC occurs in 8 % to 29 % of patients. The aim of this study was to perform a systematic review and meta-analysis of RCTs comparing colonic SEMS versus emergency surgery (ES) for MCO in palliative patients. This was the first systematic review that included only randomized controlled trials in the palliative setting.

**Methods :** A literature search was performed according to the PRISMA method using online databases with no restriction regarding idiom or year of publication. Data were extracted by two authors according to a predefined data extraction form. Primary outcomes were: mean survival, 30-day adverse events, 30-day mortality and length of hospital stay. Stoma formation, length of stay on intensive care unit (ICU), technical success and clinical success were recorded for secondary outcomes. Technical success (TS) was defined as successful stent placement across the stricture and its deployment. Clinical success (CS) was defined as adequate bowel decompression within 48 h of stent insertion without need for re-intervention.

**Results :** We analyzed data from four RCT studies totaling 125 patients. The 30-day mortality was 6.3 % for SEMS-treated patients and 6.4 % for ES-treated patients, with no difference between groups (RD: - 0.00, 95 % CI [-0.10, 0.10],  $I^2$ : 0 %). Mean survival was 279 days for SEMS and 244 days for ES, with no significant difference between groups (RD: 20.14, 95 % CI: [-42.92, 83.21],  $I^2$ : 44 %). Clinical success was 96 % in the ES group and 86.1 % in the SEMS group (RD: - 0.13, 95 % CI [-0.23, - 0.02],  $I^2$ : 51 %). Permanent stoma rate was 84 % in the ES group and 14.3 % in the SEMS group (RR: 0.19, 95 % CI: [0.11, 0.33],  $I^2$ : 28 %). Length of hospital stay was shorter in SEMS group (RD: - 5.16, 95 % CI: [-6.71, - 3.61],  $I^2$ : 56 %). There was no significant difference between groups regarding adverse events (RD 0.18, 95 % CI: [-0.19, 0.54;]) neither regarding ICU stay. (RD: - 0.01, 95 % CI: [-0.08, 0.05],  $I^2$ : 7 %). The most common stent-related complication was perforation (42.8 % of all AE).

**Conclusion :** Mortality, mean survival, length of stay in the ICU and early complications of both methods were similar. SEMS may be an alternative to surgery with the advantage of early hospital discharge and lower risk of permanent stoma.

#### FULL TEXT LINKS



#### ACTIONS

[Cite](#)

[Favorites](#)

#### SHARE



#### PAGE NAVIGATION

< Title & authors

Erratum in

Abstract

Conflict of interest statement

Figures

Similar articles

Cited by

References

Publication types

Related information

LinkOut - more resources