

**RODRIGO RODA RODRIGUES DA SILVA**

**Coledocoduodenostomia ecoguiada na palição  
dos tumores malignos da confluência  
bilioduodenopancreática: estudo comparativo  
entre próteses plástica e metálica**

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

Programa de Anestesiologia, Ciências  
Cirúrgicas e Medicina Perioperatória

Área de concentração: Cirurgia Translacional

Orientador: Prof. Dr. Everson Luiz de Almeida  
Artifon

**São Paulo  
2021**

**RODRIGO RODA RODRIGUES DA SILVA**

**Coledocoduodenostomia ecoguiada na palição  
dos tumores malignos da confluência  
bilioduodenopancreática: estudo comparativo  
entre próteses plástica e metálica**

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

Programa de Anestesiologia, Ciências  
Cirúrgicas e Medicina Perioperatória

Área de concentração: Cirurgia Translacional

Orientador: Prof. Dr. Everson Luiz de Almeida  
Artifon

**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

Silva, Rodrigo Roda Rodrigues da

Coledocoduodenostomia ecoguiada na palição dos tumores malignos da  
confluência bilioduodenopancreática : estudo comparativo entre próteses plástica e  
metálica / Rodrigo Roda Rodrigues da Silva -- São Paulo, 2021.

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

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e Medicina Perioperatória.

Área de concentração: Cirurgia Translacional.

Orientador: Everson Luiz de Almeida Artifon.

Descritores: 1.Endossonografia 2.Neoplasias pancreáticas 3.Neoplasias do  
sistema biliar 4.Stents 5.Stents metálicos autoexpansíveis 6.Icterícia

USP/FM/DBD-342/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

*"O caminho da verdade exige um esquecimento: é preciso esquecer-se do aprendido, a fim de se poder lembrar daquilo que o conhecimento enterrou"*

*"Eu quero desaprender para aprender de novo.  
Raspar as tintas com que me pintaram.  
Desencaixotar emoções, recuperar sentidos."*

*Rubem Alves*

## DEDICATÓRIA

Aos meus amados pais, Alvino Rodrigues da Silva e Maria Helena Roda da Silva, pelo amor generoso, orientação precisa e intensidade. Essa conquista é nossa.

Ao meu irmão Rodolfo pela presença constante, amizade profunda e essencial.

À minha linda esposa Marina, pelo amor incondicional, companheirismo e atenção. Você é água calma e limpa. Mãe exemplar eternizada no que tenho de mais precioso.

Aos meus dois filhos, Beatriz e Augusto, por serem a representação do que há de mais puro e verdadeiro. Vocês possuem a magia da vida nos olhos! Não percam isso.

Ao meu eterno avô Antônio que mesmo sem saber, me ensinou a encarar a vida de frente e não temer o bom combate.

Aos estimados pacientes: objetivo maior. Agradeço a confiança e entrega abnegada. A vocês, prometo manter o questionamento sobre o limite do agir.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Everson Luiz de Almeida Artifon, por me fazer acreditar que seria possível. Você possui meu máximo respeito e admiração. Foi um privilégio poder aprender e discutir ecoendoscopia terapêutica com você, referência mundial no assunto. Obrigado pela paciência, estímulo, orientação e por tornar o caminho menos complexo.

Ao Prof. Dr. Luiz Gonzaga Vaz Coelho e Prof. Dr. Marcelo Dias de Almeida Sanches, Coordenador e Subcoordenador do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, pelo pronto aceite à realização desse trabalho. Líderes íntegros, capazes de extrair o melhor daqueles que convivem.

Aos meus mentores na endoscopia e na vida, Dr. Walton Albuquerque e Prof. Dr. Thierry Ponchon. Minha eterna gratidão e respeito. Jamais conseguirei agradecer de forma adequada toda a orientação, ensinamento e generosidade.

Ao Instituto Alfa de Gastroenterologia (IAG) que desde 2005 é minha casa. Aqui aprendo todos os dias com pacientes, residentes, colegas e professores. Obrigado a todos por permitirem que eu aprenda com vocês e que faça parte da construção do IAG.

Aos ex-residentes do IAG, Dr. Roberto Gardone, Dra. Nicolly Eudes, Dra. Bárbara Moreira e Dr. Frederico Câmara, incansáveis e essenciais na execução dos procedimentos de drenagem biliar ecoguiada em nossa instituição.

Agradeço a todos da Rede Mater Dei de Saúde, especialmente à Dra. Márcia Salvador Géó que acreditou no desenvolvimento da ecoendoscopia em nossa instituição e ao Dr. Geraldo Lima pelo estímulo e compreensão quando minhas ausências se fizeram necessárias.

Por fim, agradeço a todos funcionários da Pós-Graduação e da Biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sempre solícitos e extremamente competentes.

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	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO .....	1
2 OBJETIVO .....	4
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3.1 Hepatogastrostomia ecoguiada .....	10
3.2 Drenagem anterógrada da via biliar extra-hepática.....	12
3.3 Coledocoduodenostomia ecoguiada .....	13
3.4 Coledocoduodenostomia ecoguiada <i>versus</i> tratamento cirúrgico .....	15
3.5 Coledocoduodenostomia ecoguiada <i>versus</i> drenagem percutânea transparietohepática .....	16
3.6 Coledocoduodenostomia ecoguiada <i>versus</i> hepatogastrostomia ecoguiada.....	18
3.7 Coledocoduodenostomia ecoguiada <i>versus</i> colangiopancreatografia endoscópica retrógrada.....	21
3.8 Prótese plástica versus prótese metálica .....	23
4 MÉTODOS .....	26
4.1 Critérios de inclusão .....	28
4.2 Critérios de exclusão .....	28
4.3 Desenho do estudo e definição dos desfechos avaliados .....	29
4.4 Procedimento endoscópico .....	30
4.4.1 Preparação.....	30
4.4.2 Sedação/anestesia geral.....	30
4.4.3 Aparelhos utilizados .....	31
4.4.4 Acessórios.....	31
4.4.5 Técnica de drenagem biliar ecoguiada.....	32
4.4.6 Tempo de procedimento .....	35
4.4.7 Origem da neoplasia primária .....	36
4.5 Caracterização das complicações .....	36
4.6 Acompanhamento dos pacientes .....	38
4.7 Conflitos de interesse .....	38
4.8 Análise estatística.....	39
5 RESULTADOS.....	40
6 DISCUSSÃO .....	53
6.1 Considerações finais .....	61

7	CONCLUSÃO .....	63
8	ANEXOS .....	65
9	REFERÊNCIAS .....	78
	APÊNDICES .....	88

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- BBD - Bilirrubina direta
- BBT - Bilirrubina total
- CDT - Coledocoduodenostomia ecoguiada
- CEP - Comissão de Ética em Pesquisa
- CPER - Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada
- DBE - Drenagem biliar ecoguiada
- DPTH - Drenagem percutânea transparietohepática
- ECOG - *Eastern Cooperative Oncology Group*
- HGE - Hepatogastrostomia ecoguiada
- HJ - Hepaticojejunostomia
- LAMS - Próteses de aposição de lúmen
- VO - Via oral
- DTPH - Drenagem biliar transparietohepática

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Hepatogastrostomia ecoguiada; A) colangiografia após punção ecoguiada da via biliar intra-hepática esquerda; B) liberação de prótese metálica; C) visão endoscópica da prótese a partir do estômago ..... 11
- Figura 2 - Drenagem anterógrada em paciente com passado de gastrectomia; A) punção da via biliar intra-hepática com realização de colangiografia e posterior passagem do fio-guia abaixo da estenose; B) colocação de prótese metálica até a alça intestinal; C) liberação da prótese sob visão fluoroscópica..... 12
- Figura 3 - Coledocoduodenostomia; A) punção do colédoco dilatado a partir do bulbo duodenal; B) colangiografia demonstrando a estenose na parte distal do colédoco; C) passagem da prótese metálica autoexpansível guiada pela fluoroscopia; D) aspecto endoscópico da prótese metálica expandida ..... 14
- Figura 4 - Tratamento cirúrgico paliativo para câncer de pâncreas avançado; A) hepatojejunostomia; B) anastomose laterolateral entre o estômago e alça jejunal do Y de Rox; C) anastomose jejunojejunal laterolateral; D) anastomose jejunojejunal término-lateral..... 16
- Figura 5 - CDT; A) identificação endossonográfica do colédoco a partir do bulbo duodenal; B) punção do colédoco com agulha 19 G; C) colangiografia confirmando o acesso à via biliar e evidenciando dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas; D) passagem do fio-guia até a via biliar intra-hepática..... 33
- Figura 6 - CDT; A) visão endoscópica do fio-guia hidrofílico de 0,035" deixado no local da punção; B) dilatação inicial do trajeto com estilete; C) dilatação do trajeto com balão hidrostático de 6 mm; D) passagem da prótese metálica autoexpansível parcialmente revestida 100 mm x 60 mm ..... 34
- Figura 7 - A) aspecto final da coledocoduodenostomia utilizando a prótese metálica; B) imagem da fluoroscopia demonstrando aerobilia e drenagem completa do contraste das vias biliares..... 35

Figura 8 - CDT com prótese plástica; A) dilatação da fístula colédocoduodenal com cateter de Soehendra; B) visão endoscópica da prótese plástica <i>pig tail</i> .....	35
Figura 9 - A) imagem endoscópica evidenciando infiltração neoplásica do ápice bulbar impedindo a passagem do ecoendoscópio; B) imagem fluoroscópica demonstrando o adequado posicionamento da prótese metálica biliar após CDT; C) passagem de fio-guia até o ângulo de Treitz; D) controle radiológico da prótese duodenal de 9 cm com adequada passagem de contraste até a 4ª porção duodenal .....	43
Figura 10 - Caso de insucesso técnico com prótese plástica; A) punção do colédoco e aspiração de bile escurecida; B) cateter introdutor no interior do colédoco contrastado. A prótese plástica adquire eixo desfavorável após exteriorizar-se do ecoendoscópio impedindo a sua correta colocação; C) TC abdominal realizada 7 dias após tentativa de CDT. Observar lesões metastáticas hepáticas, aerobilia e ausência de coleções abdominais; D) controle endoscópico em 7 dias evidenciando ampla fístula coledocoduodenal .....	46
Figura 11 - A) radiografia de tórax evidenciando pneumoperitônio após CDT com colocação de prótese metálica; B) tomografia computadorizada de abdome evidenciando o pneumoperitônio e a prótese metálica no interior da via biliar.....	48
Figura 12 - A) tomografia computadorizada de abdome evidenciando prótese metálica posicionada entre o colédoco e duodeno preenchida por conteúdo heterogêneo; B) visão endoscópica confirmando a presença de resíduos alimentares na prótese .....	49
Figura 13 - Visão endoscópica de fístula coledocoduodenal consolidada, com drenagem espontânea de bile clara em paciente que apresentou migração proximal da prótese metálica.....	49

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estudos randomizados comparando a DBE <i>versus</i> DPTH e HJ.....	18
Tabela 2 - Relação entre o tipo de lesão neoplásica e prótese utilizada.....	42
Tabela 3 - Características dos pacientes submetidos ao procedimento de acordo com o tipo de prótese .....	44
Tabela 4 - Sucesso técnico e clínico do procedimento de acordo com o tipo de prótese utilizada .....	45
Tabela 5 - Comparação das complicações imediatas e tardias de acordo com o tipo de prótese.....	47
Tabela 6 - Tipos de complicações imediatas de acordo com o tipo de prótese .....	47
Tabela 7 - Comparação da bilirrubina total e direta no T0, 7 dias, 30 dias, 60 dias e 90 dias após o procedimento de acordo com o tipo de prótese .....	50

## RESUMO

Silva RRR. *Coledocoduodenostomia ecoguiada na palição dos tumores malignos da confluência bilioduodenopancreática: estudo comparativo entre próteses plástica e metálica* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

**Introdução e objetivos:** a drenagem da via biliar por CPER é efetiva em 90% dos pacientes com neoplasias da junção bilioduodenopancreática que não possuam proposta de cirurgia. Nos casos de falha da CPER a coledocoduodenostomia ecoguiada é considerada excelente alternativa, podendo ser realizada com próteses plásticas ou metálicas. O objetivo do estudo foi comparar os dois tipos de prótese em relação ao sucesso técnico, clínico, complicações e sobrevida. **Métodos:** coorte retrospectiva multicêntrica conduzida entre março de 2014 e março de 2019. Os pacientes foram classificados de acordo com o status de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group e critérios de status de desempenho de Karnofsky. A queda no nível de bilirrubina direta maior que 50% foi considerada sucesso clínico e foi avaliada 7 e 30 dias após o procedimento. Dos 40 pacientes incluídos, 16 foram drenados com stents plásticos e 24 com stents metálicos. As complicações ocorridas até 7 dias do procedimento foram consideradas imediatas. Complicações após 7 dias foram consideradas tardias. As complicações foram também categorizadas em leve, moderada ou grave de acordo com critérios propostos pela ASGE. **Resultados:** Os grupos foram considerados homogêneos quanto à idade, sexo, ECOG performance status e origem das lesões neoplásicas. Sucesso técnico foi de 95,8% vs 81,2% (metálica vs plástica;  $p = 0,28$ ). Sucesso clínico em 7 dias foi de 65,2% vs 78,6% (metálica vs plástica;  $p = 0,48$ ), enquanto em 30 dias foi de 90,5% vs 84,6% (metálica vs plástica;  $p = 0,63$ ). Complicações imediatas: 25% vs 12,5% (metálica vs plástica;  $p=0,21$ ). Complicações tardias: 14,3% vs 7,7% (metálica vs plástica;  $p=1,00$ ). Complicação imediata grave (migração intracavitária) ocorreu em 2 pacientes no grupo de prótese plástica. Não houve complicação grave no grupo prótese metálica. Não houve diferença significativa entre a bilirrubina total e a bilirrubina direta nos tempos avaliados de acordo com o tipo de stent utilizado. A sobrevida média foi considerada semelhante entre os grupos (117 dias vs 217 dias;  $p = 0,99$ ). **Conclusão:** A drenagem biliar guiada por EUS por coledocoduodenostomia é uma excelente alternativa para a drenagem paliativa das vias biliares, seja com stents metálicos ou plásticos, apresentando resultados semelhantes em termos de sucesso técnico e clínico, complicações e sobrevida.

**Descritores:** Endossonografia; Neoplasias pancreáticas; Neoplásicas do sistema biliar; Stents; Stents metálicos autoexpansíveis; Icterícia.

## ABSTRACT

Silva RRR. *EUS-guided choledochoduodenostomy for distal malignant tumors: a comparative study between plastic and metal stents* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2021.

Introduction and objectives: EUS-guided choledochoduodenostomy (EUS-CDS) is commonly employed to address malignant biliary obstruction after a failed ERCP. In this context, both self-expandable metallic stents (SEMS) or double-pigtail stents (DPS) are suitable devices. However, few data comparing outcomes of SEMS and DPS exist. Therefore, we aimed to compare the efficacy and safety of SEMS and DPS at performing EUS-CDS. Methods: we conducted a multicenter retrospective cohort study between March 2014 and March 2019. Patients diagnosed with malignant biliary obstruction were considered eligible after at least one failed ERCP attempt. Clinical success was defined as a drop of direct bilirubin levels  $\geq 50\%$  at 7 and 30 postprocedural days. Adverse events (AEs) were categorized as early ( $\leq 7$  days) or late ( $>7$  days). The severity of adverse events was graded as mild, moderate, or severe. Results: The groups were considered homogeneous in terms of age, sex, ECOG performance status and origin of neoplastic lesions. Technical success was 95.8% vs 81.2% (metallic vs plastic;  $p = 0.28$ ). Clinical success at 7 days was 65.2% vs 78.6% (metallic vs plastic;  $p = 0.48$ ), while at 30 days it was 90.5% vs 84.6% (metallic vs plastic;  $p = 0.63$ ). Immediate complications: 25% vs 12.5% (metallic vs plastic;  $p=0.21$ ). Late complications: 14.3% vs 7.7% (metallic vs plastic;  $p=1.00$ ). Severe immediate complication (intracavitary migration) occurred in 2 patients in the plastic prosthesis group. There were no serious complications in the metallic prosthesis group. There was no significant difference between total bilirubin and direct bilirubin in the times evaluated according to the type of stent used. Median survival was considered similar between groups (117 days vs 217 days;  $p = 0.99$ ). Conclusion: EUS-guided biliary drainage by choledochoduodenostomy is an excellent alternative for palliative drainage of the biliary tract, either with metallic or plastic stents, with similar results in terms of technical and clinical success, complications and survival.

Descriptors: Endosonography; Pancreatic neoplasms; Biliary system neoplasms; Stents; Self-expanding metal stents; Jaundice.



# **1 INTRODUÇÃO**

A colocação de prótese na via biliar por colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) constitui o tratamento paliativo de escolha para lesões malignas da confluência biliopancreática com sucesso em cerca de 90% dos casos<sup>1</sup>. Entretanto, quando a drenagem por CPER não é possível (alterações anatômicas, dificuldades técnicas), o paciente pode ser abordado por via percutânea transparietohepática, drenagem cirúrgica ou ecoendoscópica. Dentre as opções terapêuticas, a drenagem biliar ecoguiada (DBE) é a mais recente, porém consolidada como primeira opção em vários centros<sup>2</sup>. A DBE possui elevadas taxas de sucessos técnico, clínico e níveis aceitáveis de eventos adversos. Possui como vantagem o fato de ser técnica menos invasiva, que evita a colocação de dreno externo e poder ser realizada pelo próprio médico endoscopista no momento da falha da CPER<sup>3,4</sup>.

A DBE pode ser feita de diversas formas (hepatogastrostomia, drenagem anterógrada e coledocoduodenostomia). Embora não haja consenso, para o tratamento das lesões da confluência biliopancreática, a coledocoduodenostomia ecoguiada (CDT) é considerada atraente pela maior facilidade técnica, por evitar a dilatação do parênquima hepático e não ser prejudicada pela presença de ascite<sup>5,6</sup>. Estudos comparativos entre as diversas formas de acesso ecoguiado sugerem menor incidência de eventos adversos com a CDT<sup>6,7</sup>.

A CDT consiste na criação de uma fístula entre o colédoco e o bulbo duodenal guiada por ecoendoscopia e possui três passos fundamentais: punção do colédoco, dilatação do trajeto entre o colédoco e bulbo duodenal e colocação de uma prótese plástica ou metálica para manutenção da fístula<sup>3-5</sup>. As próteses metálicas possuem maior diâmetro, são autoexpansíveis e revestidas o que teoricamente reduziria a possibilidade de vazamento da bile para o retroperitônio, obstrução e necessidade de reintervenções. As próteses plásticas possuem menor diâmetro, entretanto são amplamente disponíveis, mais baratas e utilizadas há cerca de duas décadas, com resultados satisfatórios. Mais recentemente, pequenas séries de caso descrevem o uso de outro tipo de prótese metálica para a confecção da CDT: as chamadas próteses de aposição de lúmen (LAMS)<sup>5,6,8</sup>. Embora atraentes pela maior facilidade de colocação, são ainda mais caras que as próteses metálicas convencionais e de experiência mais restrita.

Existe uma lacuna na literatura com relação a estudos comparativos entre *stents* plásticos e metálicos pela dificuldade em recrutar muitos pacientes em que ocorreu falha de drenagem da via biliar pela CPER. Os estudos existentes são pequenos, e analisam a performance de diferentes tipos de próteses, em cenários clínicos diversos e agrupam os resultados de diferentes tipos de drenagem (hepatogastrostomia, drenagem anterógrada e CDT)<sup>3,9,10</sup>.

O presente estudo consiste em estudo especificamente desenhado para comparação entre próteses plásticas do tipo *pig tail* de 10 Fr x 7 cm e próteses metálicas autoexpansíveis parcialmente revestidas (100 mm x 60 mm) na CDT ecoguiada paliativa em pacientes com lesões neoplásicas da junção biliopancreática.

## **2 OBJETIVO**

Avaliar a drenagem biliar ecoguiada por coledocoduodenostomia utilizando prótese plástica e prótese metálica parcialmente revestida em relação aos sucessos técnico, clínico, complicações e sobrevida.

### **3 REVISÃO DA LITERATURA**

As neoplasias malignas da confluência bilioduodenopancreática constituem grupo de afecções diversas, mas com quadro clínico, prognóstico e tratamento semelhantes. São exemplos destes tumores as neoplasias da cabeça do pâncreas, de papila duodenal, colangiocarcinomas distais e lesões metastáticas que envolvam a junção biliopancreática. Tais condições habitualmente possuem prognóstico reservado, com baixas taxas de ressecção cirúrgica curativa e curta sobrevida<sup>11,12</sup>.

A obstrução da confluência biliopancreática pode cursar com icterícia, prurido e colangite, sendo imperativa a drenagem da via biliar.

A CPER com colocação de prótese coledociana constitui o tratamento de escolha permitindo o alívio abrupto da icterícia em cerca de 90% dos casos<sup>1,13</sup>. Portanto, até 10% dos pacientes não são drenados mesmo utilizando-se técnicas avançadas de canulação da via biliar ou após uma segunda tentativa de CPER<sup>13,14</sup>. Os motivos para o insucesso da CPER podem ser divididos em dois grupos<sup>5</sup>. O primeiro grupo se refere às causas que impedem a progressão do duodeno até a segunda porção duodenal. O segundo grupo inclui dificuldades técnicas inerentes à canulação seletiva da via biliar (Quadro 1).

**Quadro 1 - Causas de insucesso da CPER no tratamento paliativo das neoplasias da junção biliopancreática**

<b>Papila duodenal maior inacessível</b>
- Estenoses pépticas do esôfago e duodeno
- Infiltração neoplásica duodenal impedindo a passagem do aparelho
- Prótese duodenal prévia
- Cirurgias com desvio de trânsito intestinal (ex: esofagogastrectomias, gastrectomias com reconstrução em Y de Roux, <i>bypass</i> bariátrico)
<b>Papila duodenal maior acessível</b>
- Dificuldade técnica de canulação (papila intra ou peridivicular)
- Impossibilidade de progredir o fio-guia proximalmente à estenose
- Infiltração neoplásica grosseira da papila duodenal maior

Nesses casos de insucesso da CPER, tradicionalmente as opções terapêuticas incluíam a derivação cirúrgica por hepaticojejunostomia (HJ) ou drenagem percutânea transparietohepática (DPTH). Entretanto, em 2001 o grupo francês de Giovannini<sup>15</sup> realizou a primeira coledocoduodenostomia ecoguiada utilizando prótese plástica biliar reta de 10 Fr iniciando a era dos procedimentos de drenagem biliar por ecoendoscopia.

Em 2003 o mesmo grupo<sup>16</sup> publicou um caso de drenagem transgástrica de ducto intra-hepático (hepatogastrostomia). Tratava-se de um caso complexo com envolvimento hilar hepático por linfadenomegalias em paciente com passado de gastrectomia devido adenocarcinoma. O paciente havia sido drenado previamente com prótese metálica por DPTH. O procedimento foi realizado em duas etapas. Em um primeiro procedimento foi colocado uma prótese plástica que posteriormente foi trocada por um *stent* metálico. Houve alívio da icterícia durante o período de acompanhamento do caso (5 meses).



Uma variante técnica relevante foi o desenvolvimento da técnica de *rendez-vous* ecoguiado. Esse conceito foi introduzido por Mallery *et al.*<sup>17</sup>, em 2004. Nessa ocasião, o ducto pancreático foi puncionado a partir do estômago, um fio-guia introduzido em até o duodeno. Posteriormente trocou-se o ecoendoscópio por um duodenoscópio convencional. O fio-guia deixado no duodeno foi então capturado e utilizado como guia para a canulação pela via convencional. Essa variante técnica utiliza a ecoendoscopia apenas como via de acesso, sendo o restante do procedimento realizado de forma convencional.

Posteriormente Kahaleh *et al.*<sup>18</sup> descreveram série de 23 casos submetidos a drenagem biliar ecoguiada por técnicas variadas, com sucesso 91% na descompressão biliar com uma taxa de complicação de 17%.

Em 2007 Artifon *et al.*<sup>19</sup> fizeram o primeiro relato de hepatogastrostomia ecoguiada (HGE) utilizando uma prótese metálica parcialmente coberta.

Vários estudos posteriores demonstraram elevadas taxas de sucesso clínico com as diversas formas de DBE. Duas metanálises demonstraram que a DBE possui sucesso técnico superior a 90% e eventos adversos que variam de 17% a 23%<sup>9,20</sup>.

Mais recentemente Dhindsa *et al.*<sup>21</sup> publicaram revisão sistemática incluindo 23 trabalhos com o total de 1437 pacientes. O objetivo primário foi avaliar as taxas de sucessos técnico e clínico das diversas técnicas de DBE. Os sucessos técnico e clínico foram de 91,5% e 87% respectivamente. A incidência de eventos adversos foi de 17,9%. Os mais frequentes foram

fístula biliar (4%), migração do *stent* (3,9%) e infecção (3,8%). O estudo apresentou porcentagem de heterogeneidade elevada (76,5%) por incluir estudos com diferentes técnicas ecoguiada (34,4% submetidos a CDT), diferentes tipos de *stents* (plástico, metálico e LAMS), uso de dreno nasobiliar e endoscopistas com diferentes níveis de experiência.

A seguir serão apresentados os três principais tipos de drenagem ecoguiada. Posteriormente serão confrontados os resultados da CDT com as demais técnicas de drenagem ecoguiada, hepaticojejunostomia cirúrgica (HJ) e DPTH.

### **3.1 Hepatogastrostomia ecoguiada**

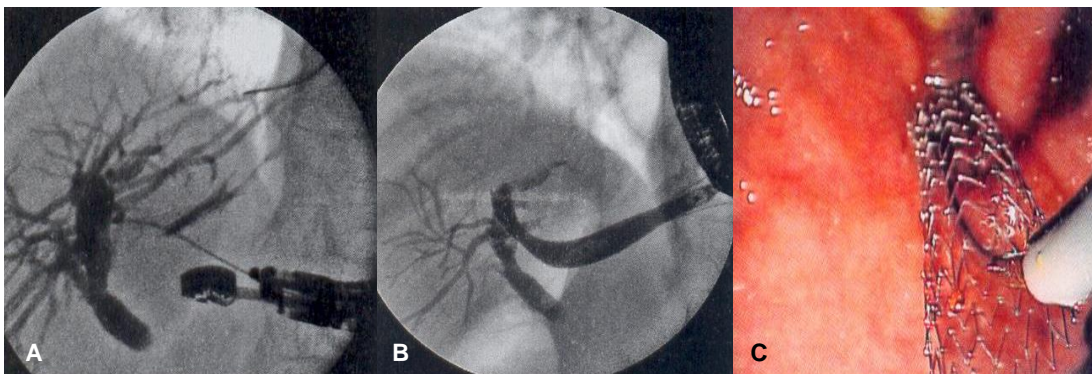
O ecoendoscópio é posicionado em região subcárdica. Identifica-se uma via biliar intra-hepática dilatada em lobo esquerdo. Habitualmente é realizada a punção de via biliar do segmento III utilizando-se uma agulha de 19 G<sup>6</sup>. Pode ser utilizada uma agulha mais fina (22 G). Posteriormente é injetado o contraste iodado para realização de colangiografia e confirmação do adequado posicionamento da agulha.

Após a colangiografia é passado um fio-guia na via biliar que deve ser deixado preferencialmente distal ao ponto da estenose neoplásica. O fio-guia hidrofílico deve ser de 0,35” se foi utilizada agulha de 19G e 0,25” para a agulha de 22G. Inicia-se então a fase mais desafiadora e crucial do procedimento: a dilatação do trajeto entre o estômago e o fígado. Nesse momento o endoscopista deve ter especial atenção para não perder o fio-guia durante a introdução do acessório escolhido para a dilatação. Podem

ser utilizados: cistótomo, dilatadores rígidos progressivos (dilatador de Cotton), estilete e balão hidrostático<sup>5</sup>.

Para a manutenção da fístula entre o fígado e o estômago deve ser posicionado uma prótese plástica ou metálica no trajeto dilatado. Com receio de migração precoce da prótese alguns experts sugerem o uso de um dreno nasobiliar de 6 Fr ou 7 Fr através da prótese metálica por 48 horas. Outros indicam a combinação de uma prótese metálica não revestida introduzida inicialmente e uma segunda prótese metálica revestida em seu interior. O racional para essa indicação seria que a prótese metálica não revestida ancoraria melhor a fístula recém-criada evitando migração. A segunda prótese, revestida, evitaria o escape de bile para a cavidade<sup>5,6</sup>.

Dentre as possibilidades de drenagem ecoguiada, a hepatogastrostomia é preferida para lesões hilares ou nos casos em que o fio-guia não pode ser avançado distalmente à lesão neoplásica.



**Figura 1 - Hepatogastrostomia ecoguiada; A) colangiografia após punção ecoguiada da via biliar intra-hepática esquerda; B) liberação de prótese metálica; C) visão endoscópica da prótese a partir do estômago [imagens cedidas por Artifon ELA]**

### 3.2 Drenagem anterógrada da via biliar extra-hepática

Nessa situação, os passos iniciais são os mesmos da HGE. Entretanto, após a dilatação do trajeto a prótese metálica é colocada transpondo-se a estenose. Nas estenoses distais a prótese pode ser liberada no duodeno ou alça intestinal nos casos de ressecções cirúrgicas prévias (ex.: gastrectomia, *bypass* gástrico). As duas vias de acesso descritas permitem a drenagem biliar ecoguiada nos pacientes com alteração da anatomia ou infiltração neoplásica do duodeno.



**Figura 2 - Drenagem anterógrada em paciente com passado de gastrectomia; A) punção da via biliar intra-hepática com realização de colangiografia e posterior passagem do fio-guia abaixo da estenose; B) colocação de prótese metálica até a alça intestinal; C) liberação da prótese sob visão fluoroscópica [imagens cedidas por Artifon ELA]**

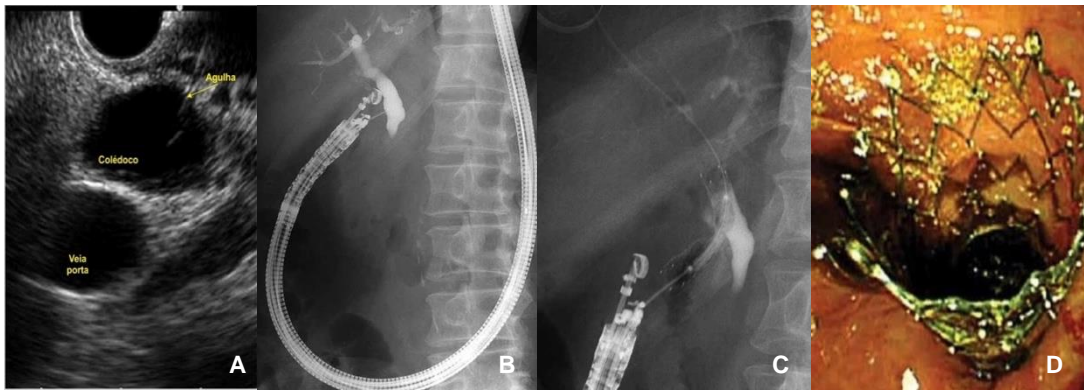
### 3.3 Coledocoduodenostomia ecoguiada

Constitui uma abordagem extra-hepática realizando-se a punção do colédoco a partir do bulbo duodenal. Dentre as técnicas ecoguiadas de drenagem da via biliar a CDT é atraente pela proximidade entre o colédoco e a luz do bulbo duodenal, pela facilidade da identificação do colédoco dilatado, por evitar a dilatação e traumatismo do parênquima hepático e por ser realizada mesmo em pacientes com ascite.

A dilatação do trajeto e colocação de prótese seguem os mesmos passos das técnicas anteriores, sendo também utilizados os mesmos tipos de acessórios. Indicada nos casos de obstrução da via biliar extra-hepática, com dilatação coledociana e sem infiltração neoplásica no local de punção.

Para a confecção da CDT a prótese mais frequentemente utilizada é a prótese metálica autoexpansível totalmente revestida que pode ser associada a uma prótese plástica do tipo *pig tail* em seu interior com o intuito de evitar migração. Entretanto, próteses metálicas parcialmente revestidas e próteses plásticas do tipo *pig tail* isoladamente também são descritas. Mais recentemente as chamadas próteses de aposição de lúmen (LAMS) também foram utilizadas.

Acredita-se que o funcionamento dessas próteses seja semelhante ao observado na drenagem biliar convencional por CPER. Habitualmente as próteses metálicas possuem maior patência (1 ano) por serem mais calibrosas, entretanto, são mais caras. As próteses plásticas teriam cerca de 4 meses de patência e custam cerca de 20% do custo da prótese metálica. Tais características devem ser consideradas no cenário de uma drenagem paliativa de neoplasias da junção biliopancreática onde o prognóstico costuma ser reservado.



**Figura 3 - Coledocoduodenostomia; A) punção do colédoco dilatado a partir do bulbo duodenal; B) colangiografia demonstrando a estenose na parte distal do colédoco; C) passagem da prótese metálica autoexpansível guiada pela fluoroscopia; D) aspecto endoscópico da prótese metálica expandida [imagens cedidas por Artifon ELA]**

Com relação aos resultados da CDT, revisões sistemáticas sugerem sucesso técnico em torno de 90% a 95% e sucesso clínico em torno de 85% a 90%<sup>2</sup>. Hedjoudej *et al.*<sup>22</sup> incluíram nove artigos com o total de 283 pacientes submetidos a CDT. As taxas de sucessos técnico e clínico foram de 94,6% e 86,9%, respectivamente. A ocorrência de eventos adversos chegou a 20% e em sua maioria foi de tratamento conservador. Os eventos adversos mais frequentemente descritos são infecciosos (peritonite, colangite e colecistite), pneumoperitônio, fístula biliar, bilioma, hemorragias e migração dos *stents*.

Em 2019, Mohan *et al.*<sup>23</sup> publicaram revisão sistemática incluindo 572 pacientes tendo como desfecho primário avaliar a incidência de eventos adversos associados à CDT. Foi evidenciado um risco de 13,4% de evento adversos. As complicações mais frequentes foram colangite (4,2%), hemorragia (4,1%) e fístula biliar (3,7%).

### **3.4 Coledocoduodenostomia ecoguiada *versus* tratamento cirúrgico**

A derivação cirúrgica da via biliar (HJ) foi durante décadas a única opção de tratamento na falha da CPER. Nos casos em que há obstrução da via de saída gástrica é associada à gastrojejunostomia. Perdeu espaço para a DPTH após o avanço da técnica a partir de 1980, mas ainda é utilizada em vários locais em que a DPTH e a DBE não são disponíveis. Atualmente o uso de próteses duodenais são alternativa à derivação gastrojejunal. Apesar de menos utilizado, o tratamento cirúrgico é considerado adequado, definitivo, com bons resultados no alívio da icterícia e menor taxa de reintervenções, entretanto, é invasivo, com necessidade de maior tempo de hospitalização, morbidez de até 35% e mortalidade de até 24% em algumas séries<sup>24</sup>.

Em 2015, Artifon *et al.*<sup>25</sup> publicaram estudo prospectivo e randomizado comparando a CDT e a HJ cirúrgica. Foram incluídos 32 pacientes com neoplasias biliopancreáticas em que houve falha na CPER. Houve insucesso técnico em dois pacientes do grupo CDT e em apenas um do grupo HJ. Os sucessos técnico, clínico e ocorrência de eventos adversos foram estatisticamente similares entre o grupo cirúrgico e endoscópico (Tabela 1). A sobrevida média dos pacientes foi inferior a 90 dias em ambos os grupos. Durante o acompanhamento houve diferença significativa com relação aos scores de capacidade funcional, saúde física, dor, saúde mental e emocional ( $P < 0,05$ ).

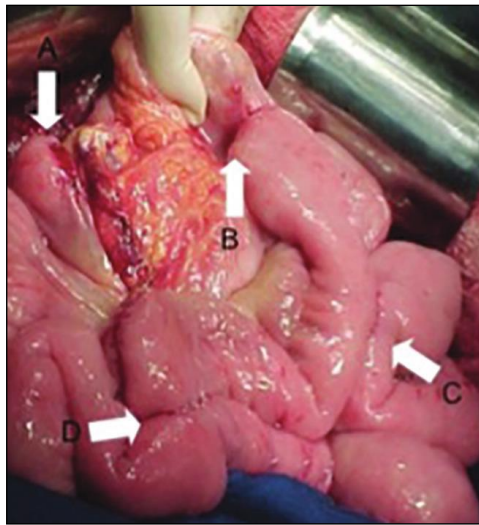


Figura 4 - Tratamento cirúrgico paliativo para câncer de pâncreas avançado; A) heptatojejunostomia; B) anastomose laterolateral entre o estômago e alça jejunal do Y de Rox; C) anastomose jejunojejunal laterolateral; D) anastomose jejunojejunal término-lateral [Fonte: Artifon *et al.*<sup>25</sup>]

### 3.5 Coledocoduodenostomia ecoguiada *versus* drenagem percutânea transparietohepática

A DPTH constitui uma excelente alternativa à falha da CPER, entretanto possui inconvenientes. A presença de ascite dificulta o procedimento, exige outra equipe além da equipe de endoscopia e a necessidade de dreno percutâneo externo. O dreno externo além de incômodo, pode causar complicações cutâneas e perda de eletrólitos.

Estudo retrospectivo publicado por Téllez-Ávila *et al.*<sup>26</sup> comparou 62 pacientes submetidos a DPTH e diferentes técnicas de DBE. Dentre os pacientes do grupo DBE, 48,5% foram submetidos a CDT. A DBE foi superior à DPTH em relação ao sucesso técnico (90% vs. 78%;  $P = 0,03$ ), sucesso clínico (96% vs. 63%;  $P = 0,04$ ), eventos adversos (6,6% vs. 28%;  $P = 0,04$ ), tempo de hospitalização (6,5 dias vs. 12,5 dias;  $P = 0,009$ ) e custos (\$1440,15 vs. \$2165,87;  $P = 0,03$ ).



Sharaiha *et al.*<sup>27</sup> publicaram revisão sistemática que incluiu nove estudos com o total de 482 pacientes comparando a DPTH e DBE. Não houve diferença entre o sucesso técnico entre os dois procedimentos. Entretanto, a DBE foi significativamente associada a menor incidência de eventos adversos, maior taxa de sucesso clínico e menor necessidade de reintervenções.

Até o momento apenas dois estudos prospectivos randomizados compararam diretamente a DPTH e a DBE. Artifon *et al.*<sup>28</sup> publicaram em 2012 o primeiro estudo controlado randomizado incluindo 25 pacientes (Tabela 1). Não houve diferença significativa em relação ao sucesso técnico, clínico, ocorrência de eventos adversos e custos. Em 2015 Lee *et al.*<sup>29</sup> publicaram estudo prospectivo controlado incluindo 66 pacientes. Dentre os 34 pacientes que foram submetidos a DBE, oito foram pela técnica de CDT com sucesso clínico de 87,5% (7/8 pacientes). De forma geral a DBE obteve sucesso técnico e clínico em 94,1% (32/34 pacientes) e 87,5% (28/32 pacientes) contra 96,9% (31/32 pacientes) e 87,1% (27/31 pacientes) no grupo DPTH. Para o sucesso técnico houve superioridade da DPTH ( $P = 0,008$ ). Em relação a incidência de eventos adversos (8,8% vs. 31,2%;  $P = 0,022$ ), necessidade de reintervenções (25% vs. 54,8%;  $P = 0,015$ ) e permanência hospitalar (6 dias vs. 12 dias) o grupo endoscópico foi superior à DPTH.

Apesar da limitação do número de estudos controlados, a qualidade da evidência existente é adequada para afirmarmos que a DBE constituía alternativa segura a DPTH.

Em 2018 foi publicado no periódico *Gut* a primeira diretriz<sup>30</sup> que recomendou a DBE como procedimento de escolha na falha de drenagem da via biliar por CPER nos locais que dispõem da expertise e logística necessárias.

**Tabela 1 - Estudos randomizados comparando a DBE versus DPTH e HJ (adaptado de Teoh *et al.*<sup>30</sup>)**

Autor	N	Sucesso técnico (%)	Sucesso clínico (%)	Eventos adversos (%)	Reintervenções (%)
Artifon <i>et al.</i> <sup>28</sup>	DBE: 13	100	100	15,3	-
	DTPH: 12	100	100	25	-
Lee <i>et al.</i> <sup>29</sup>	DBE: 34	94,1	87,5	8,8	25
	DTPH: 32	96,9	87,1	31,2 (P = 0,022)	54,8 (p = 0,022)
Artifon <i>et al.</i> <sup>25</sup>	DBE: 14	88	71	21,42	-
	HJ cirúrgica: 15	94	93	13,3 (P = 0,651)	-

DBE: drenagem biliar ecoguiada; DTPH: Drenagem percutânea transparietohepática; HJ: Hepaticojejunostomia.

### 3.6 Coledocoduodenostomia ecoguiada versus hepatogastrostomia ecoguiada

Nos pacientes com obstrução da confluência bilioduodenopancreática tanto a CDT como a HGE são factíveis. Atualmente as duas técnicas são consideradas igualmente efetivas, porém alguns estudos sinalizam para índice de complicações inferior com a CDT. Uma diferença técnica que pode influenciar na menor ocorrência de eventos adversos é que a CDT evita a dilatação da espessa parede gástrica e do parênquima hepático.

Artifon *et al.*<sup>31</sup> publicaram, em 2015, estudo randomizado que incluiu 49 pacientes com neoplasias da junção biliopancreática sem possibilidade de drenagem por CPER. Os pacientes foram randomizados para realização

da CDT (24 pacientes) e HGE (25 pacientes). Não houve diferença significativa em termo de sucesso técnico (CDT 96% vs. HGE 91%;  $P = 0,60$ ), sucesso clínico (CDT 77% vs. HGE 91%;  $P = 0,23$ ). A incidência de eventos adversos no total foi de 16,3% sem diferença entre os grupos.

Em 2016, Khashab *et al.*<sup>7</sup> publicaram grande estudo internacional, multicêntrico, do tipo coorte retrospectivo que inclui 121 pacientes com lesões malignas obstrutivas da junção biliopancreática. O braço CDT possuía 60 pacientes enquanto o braço HGE possuía 61 pacientes. Não houve diferença com relação ao sucesso técnico (CDT 93,3% vs. HGE 91,8%;  $P = 0,75$ ), sucesso clínico (85,5% vs. HGE 82,1%;  $P = 0,64$ ). A incidência de eventos adversos foi maior no grupo HGE, embora não tenha sido observada significância estatística (19,67% vs. 13,3%;  $P = 0,64$ ). A permanência hospitalar foi significativamente menor com a CDT (média de 5,6 dias vs. 12,7 dias;  $P < 0,001$ ). A permanência hospitalar foi superior no grupo HGE (5,6 dias CDT vs. 12,7 dias HGT;  $P < 0,001$ ). Em análise multivariada o uso de *stent* plástico se associou com a ocorrência de eventos adversos (42,86% vs. 13,08%; OR 4,95; IC95% 1,41-17,38;  $P = 0,01$ ). É válido lembrar que o estudo não especifica o tipo de *stent* plástico utilizado e a incidência de eventos adversos tenham sido analisadas em conjunto para HGE e CDT. A dilatação do trajeto fistuloso com cautério não axial (*needle-knife*) também foi fator independente associado ao risco de eventos adversos (OR 12,4;  $P = 0,01$ ) e por tal razão recomenda o uso do cistótomo para dilatação do trajeto da fístula ecoguiada.

Algumas revisões sistemáticas se dedicaram à comparação entre a HGE e a CDT. Khan *et al.*<sup>20</sup> publicaram metanálise envolvendo sete estudos e foi evidenciado menor incidência de eventos adversos com a CDT, com OR = 0,4 (0,18-0,87).

Uemura *et al.*<sup>32</sup> incluíram 10 estudos, envolvendo 434 pacientes (CDT = 226 pacientes; HGE = 208 pacientes). Não foi observado diferença em relação aos sucessos técnico, clínico e ocorrência de eventos adversos.

Em 2019, Mohan *et al.*<sup>23</sup> publicam metanálise com 14 coortes agrupando 596 pacientes. O objetivo primário foi avaliar a ocorrência de eventos adversos especificamente na CDT e compará-los à HGE. Foram realizadas análises de subgrupos de eventos adversos e relacionados ao tipo de prótese utilizada. A incidência de eventos adversos no grupo CDT foi de 14,5% contra 20,9% no grupo HGE, embora a diferença não tenha atingido significância (P = 0,10). Não houve diferença significativa entre *stents* plásticos e metálicos.

A análise do subgrupo que utilizou LAMS demonstrou menor incidência de complicações, porém sem atingir significância (10,1% LAMS contra 15,9% para outros *stents*; P = 0,22). Houve maior incidência de perfuração com LAMS (3,3% vs. 2,9% outros *stents*; P = 0,87). Os autores concluíram que ainda era prematuro qualquer conclusão a respeito da técnica de escolha assim como a custo efetividade e segurança dos diferentes tipos de *stent*.

### 3.7 Coledocoduodenostomia ecoguiada *versus* colangiopancreatografia endoscópica retrógrada

Com o passar dos anos a DBE se tornou mais segura e efetiva. Em 2016 Wang *et al.*<sup>9</sup> evidenciaram em uma revisão sistemática que o sucesso técnico da DBE era superior em estudos publicados a partir de 2013. Naturalmente surgiu o questionamento se a DBE poderia substituir a CPER como primeira escolha na abordagem das lesões malignas da junção biliopancreática. Os potenciais benefícios da abordagem ecoguiada incluem evitar a manipulação do tumor, longas tentativas de canulação e anular o risco de pancreatite pós CPRE.

Existem três estudos randomizados que abordaram o assunto, todos publicados em 2018. Paik *et al.*<sup>33</sup> incluíram 125 pacientes sendo 64 pacientes no grupo DBE e 61 no grupo CPER. Metade dos pacientes do grupo DBE foram submetidos a CDT. Não houve diferença significativa entre as taxas de sucesso técnico e sucesso clínico. Entretanto, houve diferença significativa na incidência de eventos adversos (6,3% vs. 19,7%;  $P = 0,03$ ) incluindo pancreatite (0% vs. 14,8%), necessidade de reintervenção (15,6% vs. 42,6%) e maior duração da patência do *stent* (85,1% vs. 48,9%). Não houve diferença de performance entre a CDT e HGE.

Park *et al.*<sup>34</sup> randomizaram 30 pacientes para CPER e DBE. Todas DBE realizadas foram por acesso duodenal (CDT). Os resultados foram semelhantes com relação aos sucessos técnico, clínico e complicações com os *stents*. O interessante foi que a disfunção dos *stents* ocorreu por

motivos diferentes. No grupo CDT houve dois casos de obstrução do *stent* por alimentos e dois casos de migração. No grupo CPER houve quatro casos de obstrução pelo crescimento do tumor pela malha da prótese metálica (*ingrowth*).

Por fim, Bang *et al.*<sup>35</sup> randomizaram 67 pacientes (33 CDT/34 CPER). O desfecho primário avaliado foi a incidência de eventos adversos e não houve diferença significativa (21,2% CDT vs. 14,7%; P = 0,46).

Três metanálises<sup>36-38</sup> publicadas nos últimos 2 anos utilizaram os estudos acima como base para análise e corroboraram que a DBE possui performance semelhante à CPER no alívio da icterícia obstrutiva em pacientes com neoplasias da junção biliopancreática, com risco nulo de pancreatite. Talvez num futuro próximo a DBE possa ser utilizada como primeira escolha ou indicada precocemente naqueles casos em que o endoscopista julgue que a CPER será trabalhosa e com chance de insucesso (ex: difícil canulação biliar, invasão tumoral da papila; obstrução duodenal).

### 3.8 Prótese plástica *versus* prótese metálica

Não há estudos comparativos específicos entre próteses plástica e metálica na CDT. Os resultados na literatura são divergentes e derivam de metanálises realizadas para comparação de diferentes técnicas de drenagem.

Consenso publicado em 2018 por Guo *et al.*<sup>3</sup> questionou 47 experts se o *stent* metálico deveria se tornar padrão nas DBE. A maioria (87,23%) votou a favor da prótese metálica como primeira escolha nas DBE. Entretanto ao justificar o voto vencedor, o artigo cita duas referências. A primeira referência é trabalho publicado em 2016 por Wang *et al.*<sup>9</sup>. Essa foi a primeira revisão sistemática focada na eficácia e segurança da DBE. Foram incluídos 42 estudos com o total de 1192 pacientes. Os estudos incluídos foram em sua maioria retrospectivos (14 prospectivos), englobando resultados de diferentes técnicas de DBE (CDT, HGE, técnica anterógrada), com diversos tipos de *stents* (metálicos, plásticos, diversos diâmetros e comprimento). Especificamente sobre os *stents*, Wang *et al.*<sup>9</sup> concluíram que *stents* plásticos e metálicos foram semelhantes com relação aos sucessos técnico e clínico, mas houve diferença significativa com relação à incidência de eventos adversos ( $P = 0,13$ ). A segunda referência utilizada como justificativa foi a de Schmidt *et al.*<sup>10</sup>. Esse estudo prospectivo, multicêntrico randomizado comparou um protótipo de prótese plástica com a prótese metálica utilizados por CPER e foi observado elevada incidência de disfunção *stent* em 8 semanas. Entretanto o *stent* avaliado é totalmente diferente das próteses plásticas biliares habitualmente utilizadas e o estudo não avaliou sua utilização na CDT.

Ainda em 2018 foi publicado o consenso baseado nos resultados do *Asian EUS group RAND/UCLA expert panel*<sup>30</sup>. Uma das questões investigadas foi: o uso de *stents* metálicos é recomendado nas DBE para redução da ocorrência de fístula biliar. Houve concordância de 80% da audiência. Dois estudos foram citados como referência para a decisão considerada como de baixo nível de evidência. A primeira foi o estudo retrospectivo de Khashab *et al.*<sup>7</sup> que englobou 121 pacientes. Nesse estudo foi verificado que o *stent* plástico (OR 4,95; IC95% 1,41-17,34; P = 0,03) e o uso do estilete se associaram à maior incidência de eventos adversos. O estudo tem como limitação englobar pequenos estudos retrospectivos e não especificar o tipo de prótese plástica utilizada. O segundo estudo citado é o de Gupta *et al.*<sup>4</sup> publicado em 2014, retrospectivo, analisando 240 pacientes de seis centros internacionais com publicações prévias sobre DBE. Foram avaliados diferentes tipos de acesso ecoguiado, como em todas as metanálises publicadas até o momento. Não houve diferença significativa entre *stents* metálicos e plásticos, com tendência para melhor resultado com o *stent* metálico (P = 0,09). Houve maior incidência de colangite no grupo prótese plástica (11% vs. 3%; P = 0,02). Não houve diferença na incidência de fístula biliar (9,3% vs. 9,2%; P = 0,97).

Portanto, está demonstrado que existe clara preferência do endoscopista pelo *stent* metálico e uma crença de que o *stent* plástico cause maior incidência de fístulas biliares. Entretanto, as evidências sobre a eficácia e segurança envolvendo os dois tipos de *stent* é considerada fraca<sup>30</sup>.



O custo dos *stents* é um ponto relevante e negligenciado nessa discussão. O *stent* plástico custa cerca de R\$ 800,00 reais enquanto o *stent* metálico custa cerca de R\$ 4.000,00. Isso adquire especial importância no sistema público de saúde brasileiro onde muitas vezes o *stent* plástico pode ser a única opção. Os consensos não abordam a questão sobre o que fazer caso o *stent* metálico não esteja disponível.

## **4 MÉTODOS**

Estudo do tipo coorte, retrospectivo, multicêntrico, desenvolvido em três instituições:

a) Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo;

b) Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Ana Costa, Santos, São Paulo;

c) Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais.

O estudo foi iniciado e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade Medicina da Universidade de São Paulo. Posteriormente submetido e aprovado aos CEPs dos hospitais participantes (Anexos A a D) O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido de todos os participantes (Anexo E).

#### **4.1 Critérios de inclusão**

- Idade maior ou igual à 18 anos.
- Diagnóstico clínico e laboratorial de icterícia obstrutiva.
- Neoplasia da confluência bilioduodenopancreática: câncer de pâncreas, câncer de papila, colangiocarcinoma distal, câncer de duodeno, lesões metastáticas de pâncreas e duodeno.
- Sem indicação de cirurgia: invasão vascular, metástase à distância, sem indicação clínica.
- Tentativa prévia de drenagem biliar por meio de CPER sem sucesso.
- Aceite por parte do paciente, familiares e equipe médica assistente (TCLE).

#### **4.2 Critérios de exclusão**

- Coagulopatia grave (RNI >1,8) mesmo após compensação clínica.
- Ascite volumosa.
- Ausência de janela acústica endossonográfica adequada para a punção.
- Estenose esofagogástrica.
- Gastrectomia total ou subtotal.
- Invasão tumoral no local de punção e colocação da prótese.
- Recusa do procedimento.

### 4.3 Desenho do estudo e definição dos desfechos avaliados

Entre março de 2014 e março 2019 foram identificados 44 pacientes com obstrução neoplásica da confluência biliopancreática em que houve falha na drenagem por CPER. Quatro pacientes foram excluídos (um paciente com passado de *bypass* gástrico, um paciente com discrasia sanguínea de difícil controle, um paciente com infiltração neoplásica do bulbo duodenal e um paciente em que a equipe assistente preferiu a abordagem percutânea).

Dentre os 40 pacientes incluídos, 16 foram submetidos ao tratamento com prótese plástica e 24 foram drenados com prótese metálica. Os pacientes foram avaliados com relação:

- **Sucesso técnico:** definido pelo posicionamento correto da prótese plástica ou metálica na via biliar extra-hepática, confirmado por radioscopia e visão endoscópica.
- **Sucesso clínico:** redução de no mínimo 50% dos níveis séricos de Bilirrubina Direta (BBD). Avaliado 7 dias e 30 dias após realização da CDT.
- **Complicações imediatas e tardias:** intercorrências ocorridas até 7 dias do procedimento foram consideradas imediatas. As que ocorreram após 7 dias foram consideradas tardias. As complicações imediatas e tardias foram graduadas em leve, moderada, grave ou fatal de acordo com critérios propostos pela Sociedade Americana de Gastroenterologia (ASGE)<sup>39</sup> (Anexo F).
- **Sobrevida:** acompanhamento do paciente até o óbito por consultas, contato telefônico e/ou registro de prontuários.

## **4.4 Procedimento endoscópico**

### **4.4.1 Preparação**

Os pacientes passaram em consulta previamente ao procedimento para a identificação de potenciais contraindicações e para explicação detalhada dos riscos e benefícios do procedimento. Os pacientes foram classificados de acordo com os critérios *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status* e *Karnofsky performance status* (Anexo G)<sup>40</sup>. O procedimento foi realizado em regime hospitalar, em local com estrutura equipada para intubação orotraqueal, fluoroscopia e unidade eletrocirúrgica (setor de endoscopia, hemodinâmica ou bloco cirúrgico). Todas as instituições possuíam equipe cirúrgica e de radiologia intervencionista disponíveis para eventual falha da drenagem ecoguiada.

Os pacientes foram submetidos a antibioticoterapia com o ciprofloxacino (400mg endovenoso de 12/12 horas) e metronidazol (500mg endovenoso de 8/8 horas) por 7 dias, podendo haver mudança da medicação para administração via oral (VO) caso o paciente receba alta em período inferior a 7 dias. Medicamentos analgésicos e bloqueadores da bomba de prótons serão utilizados em doses convencionais e individualizados para cada paciente.

### **4.4.2 Sedação/anestesia geral**

A opção entre realizar o procedimento com sedação venosa ou anestesia geral foi deixada a critério dos médicos endoscopista e anesthesiologista. Da mesma maneira, o posicionamento do paciente (decúbito ventral ou dorsal) foi determinado de acordo com a rotina de cada instituição.

#### 4.4.3 Aparelhos utilizados

Foram utilizados três tipos de ecoendoscópios lineares com canal de trabalho terapêutico (3,8 mm):

- Ecoendoscópio setorial GF-UCT-160, processadora 160 (Olympus, EUA).
- Ecoendoscópio setorial EG- 530UT, processadora 7000 e 8000 (Fujinon, Japão).
- Ecoendoscópio setorial EG3870UTK, processadora Hitachi 5500 (Pentax, EUA).

#### 4.4.4 Acessórios

- Agulhas de punção de 19 G (Boston Scientific, Mediglobe e Cook).
- Fio-guia biliar hidrofílico 0,035 polegadas (Boston Scientific).
- Cistótomo 6Fr / 10Fr.
- Estilete (*needle-knife*).
- Balão hidrostático biliar 6 mm.
- Prótese plástica do tipo duplo *pig tail* 10 Fr x 7 cm.
- Prótese metálica autoexpansível 100 mm x 60 mm parcialmente revestida (Boston Scientific).

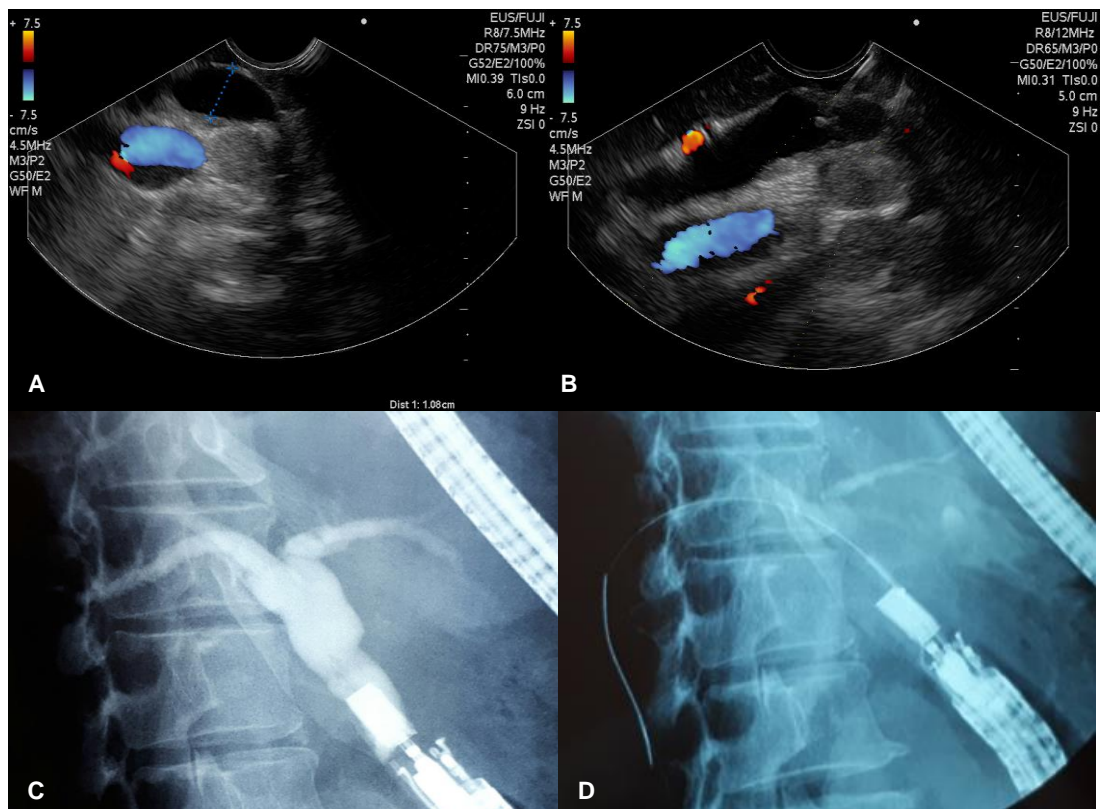
#### 4.4.5 Técnica de drenagem biliar ecoguiada

O ecoendoscópio foi posicionado no bulbo duodenal para localização da via biliar extra-hepática. O colédoco foi mensurado e então o endoscopista selecionou o melhor ponto para punção de forma que o eixo da agulha aponte para o hilo hepático. Tal eixo é obtido com o aparelho em alça longa e com ajustes finos orientados pela fluoroscopia. Com auxílio do recurso de Doppler foi evitada a punção inadvertida de estruturas vasculares (Figuras 1 a 3).

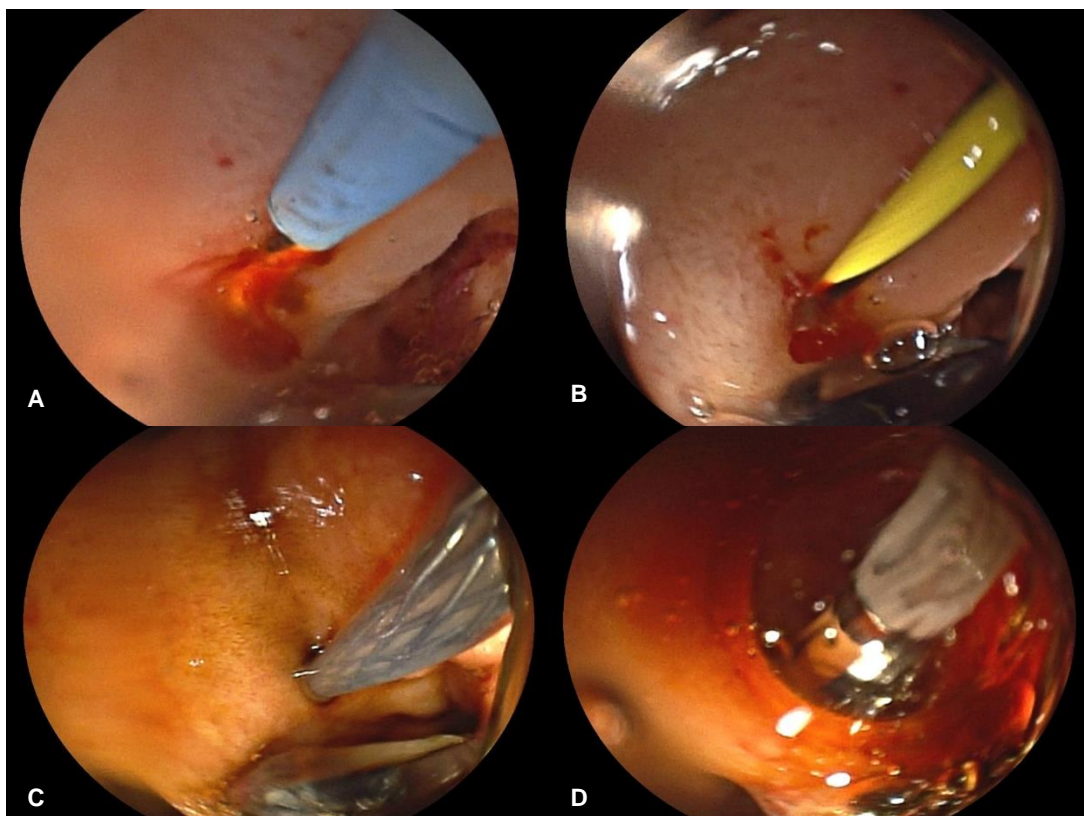
A punção foi realizada com agulha FNA 19 G descartável.

Após a punção foi aspirado o conteúdo coledociano para confirmar a presença de bile. Posteriormente foi realizada uma colangiografia. Passagem de fio-guia teflonado de 0,035” até vias biliares intra-hepáticas. Posteriormente o trajeto da fístula foi dilatado com acessórios determinados pela preferência do médico endoscopista. Foram utilizados: cistótomos de 6Fr, 10Fr, balão biliar de 6 mm e papilótomo do tipo estilete (*needle-knife*). Após a dilatação do trajeto sobre o fio-guia, as próteses foram posicionadas sob visão fluoroscópica e ecoendoscópica.





**Figura 5 - CDT; A) identificação endossônográfica do colédoco a partir do bulbo duodenal; B) punção do colédoco com agulha 19 G; C) colangiografia confirmando o acesso à via biliar e evidenciando dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas; D) passagem do fio-guia até a via biliar intra-hepática**



**Figura 6 - CDT; A) visão endoscópica do fio-guia hidrofílico de 0,035" deixado no local da punção; B) dilatação inicial do trajeto com estilete; C) dilatação do trajeto com balão hidrostático de 6 mm; D) passagem da prótese metálica autoexpansível parcialmente revestida 100 mm x 60 mm**

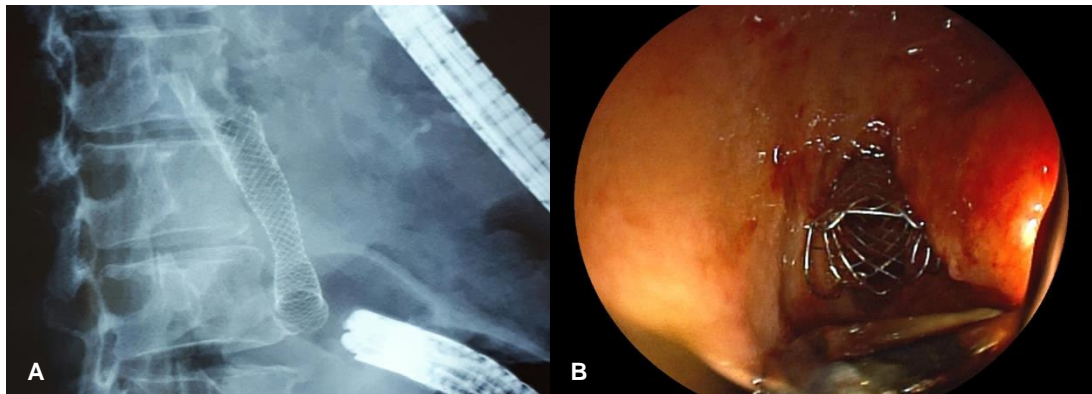


Figura 7 - A) aspecto final da coledocoduodenostomia utilizando a prótese metálica; B) imagem da fluoroscopia demonstrando aerobilia e drenagem completa do contraste das vias biliares

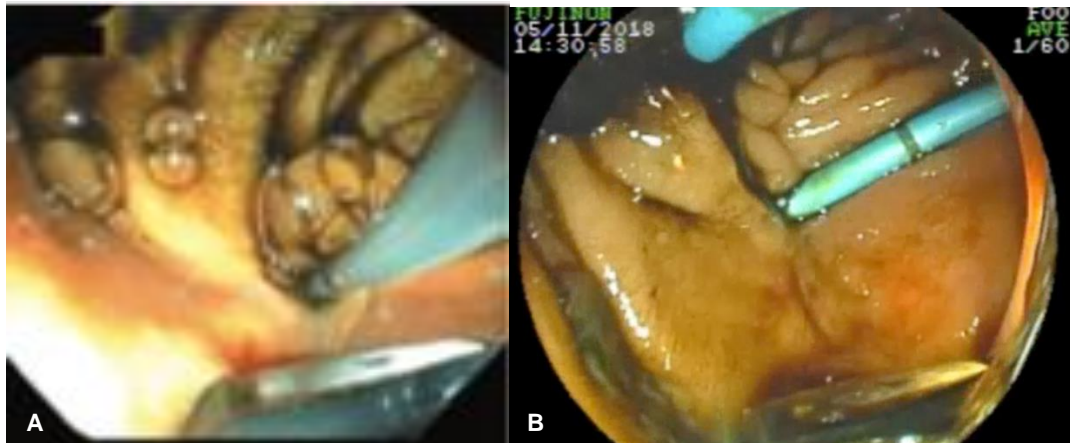


Figura 8 - CDT com prótese plástica; A) dilatação da fístula colédocoduodenal com cateter de Soehendra; B) visão endoscópica da prótese plástica *pig tail* [Imagens cedidas por Artifon ELA]

#### 4.4.6 Tempo de procedimento

Mensurado a partir da punção do colédoco até a liberação da prótese.

Não foi contabilizado o tempo para realização da sedação/anestesia geral.

#### 4.4.7 Origem da neoplasia primária

A origem das lesões foi estratificada da seguinte forma:

1. Lesão de pâncreas: lesões sólidas ou císticas que ocasionassem dilatação coledociana e do ducto pancreático principal, com ou sem ausência da confirmação histológica.
2. Lesão de papila/duodeno: lesões com crescimento predominantemente para a luz duodenal, com ou sem confirmação histológica.
3. Metástases pancreáticas: lesões sólidas pancreáticas, com histórico de neoplasia e histologia compatível com a lesão primária.

#### 4.5 Caracterização das complicações

As complicações foram consideradas imediatas quando ocorridas no intraoperatório até 7 dias após o procedimento. Complicações posteriores foram consideradas tardias.

A ocorrência de migração da prótese foi caracterizada em proximal quando o *stent* se posicionou dentro da via biliar ou na cavidade retroperitoneal e distal quando se deslocou em direção ao trato digestório. O diagnóstico da migração foi realizado pela visão endoscópica no momento da liberação do *stent* ou por tomografia computadorizada de abdome quando o *stent* apresentou sinais de disfunção.

Obstrução dos *stents* foi definido como complicação quando o paciente apresentou piora da icterícia associado à presença de resíduos no interior do *stent* (coágulos, barro biliar ou resíduos alimentares), diagnosticados pelo exame endoscópico ou tomográfico.

A complicação hemorragia foi definida como a presença de sangramento ativo no intraoperatório que dificultou o procedimento ou exigiu tratamento endoscópico (injeção de adrenalina, aplicação de cliques). No pós-operatório foi considerada como complicação a presença de sinais clínicos sugestivos de hemorragia digestiva (hematêmese/melena) ou confirmação tomográfica de hematoma retroperitoneal.

Perfuração foi definida como o diagnóstico endoscópico de ruptura da parede intestinal devido a passagem do ecoendoscópio.

Pneumoperitônio foi considerado complicação quando o paciente evolui com dor abdominal e/ou escapular persistente necessitando analgesia e sem coleções intracavitárias à tomografia computadorizada de abdome.

Fístula biliar foi definida como extravasamento de contraste pericoledociano no momento da colocação do *stent*. Coleperitônio foi definido como a presença de coleção abdominal associada a parâmetros clínicos e laboratoriais sugestivos de infecção no pós-operatório.

Aspiração traqueobrônquica foi definida como piora do padrão respiratório durante o procedimento causado pelo retorno do conteúdo gástrico para a árvore respiratória.

As complicações foram caracterizadas como leve, moderada, grave ou fatal de acordo com o seu desfecho utilizando os critérios propostos pela ASGE<sup>39</sup>.

#### **4.6 Acompanhamento dos pacientes**

Os pacientes foram acompanhados por consulta ambulatorial após 7, 15, 30, 60 e 90 dias. Pacientes que não podiam comparecer às consultas foram contatados por via telefônica. Os prontuários dos pacientes foram revistos para constatação de eventuais complicações ou óbito.

Os pacientes foram avaliados clínica e laboratorialmente, com dosagem das provas de função hepática e quanto à ocorrência de complicações precoces (< 7 dias após procedimento) e tardias (> 7 dias).

#### **4.7 Conflitos de interesse**

Estudo desenvolvido sem conflito de interesse com fornecedores de equipamentos e acessórios.

#### 4.8 Análise estatística

Os dados foram apresentados em tabelas de frequência com as frequências absolutas e suas respectivas porcentagens, assim como as medidas descritivas (média e desvio padrão) para os dados quantitativos.

As variáveis quantitativas foram testadas quanto à normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Como apresentaram distribuição normal foram utilizados testes paramétricos.

Para a avaliação das variáveis idade, tempo de procedimento e dosagem nos níveis séricos de bilirrubina total e bilirrubina direta em relação ao tipo de prótese foi utilizado o teste T. Para comparação das variáveis sexo, ECOG, sinais de gravidade, complicações imediatas e tardias, sucesso técnico e sucesso clínico foi utilizado o teste qui-quadrado e o teste de Fisher ou simulação de Monte Carlo quando necessário.

A curva de sobrevida foi construída pelo método de Kaplan-Meier e a comparação das curvas pelo teste de Log-Rank.

Em todos os testes, o nível de significância adotado foi 5%, portanto foram consideradas significativas comparações cujo valor de P foi inferior ou igual a 5%. O poder das análises foi avaliado em 80%. O *software* utilizado para as análises foi SPSS versão 20.0.

## **5 RESULTADOS**



A amostra foi composta por 40 pacientes distribuídos em dois grupos de acordo com o tipo de prótese. Vinte e quatro foram submetidos à CDT com prótese metálica e 16 com a prótese plástica do tipo *pig tail*. A idade média dos pacientes dos dois grupos foi semelhante, 64,1 anos ( $\pm 10,2$ ) para os pacientes do grupo prótese metálica e 65,1 ( $\pm 11,9$ ) para pacientes que utilizaram a prótese plástica,  $P = 0,783$ . A idade mínima da amostra foi 42 anos e a máxima 84 anos. A maioria dos pacientes foi do sexo masculino, sendo 58,3% no grupo prótese metálica e 68,8% no grupo prótese plástica,  $P = 0,505$ .

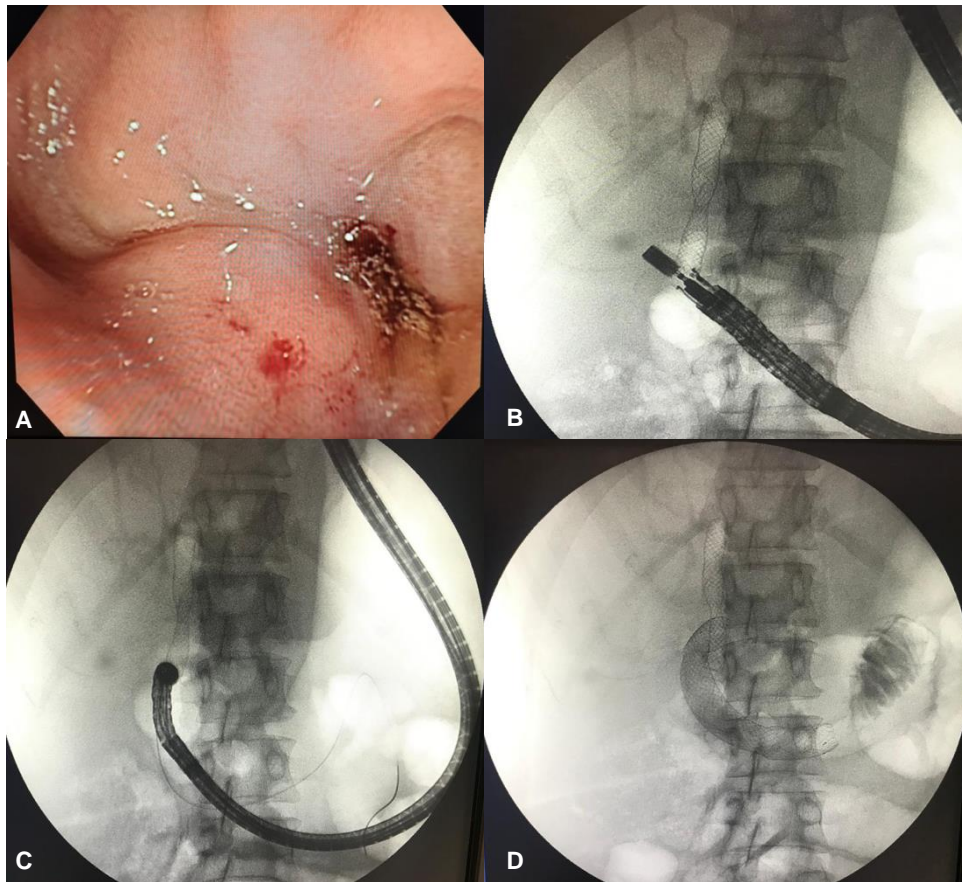
Com relação à origem das lesões, 32 pacientes (80%) apresentavam lesões do pâncreas, 5 (12,5%) possuíam lesões de papila/duodeno e 3 (7,5%) casos de lesões metastáticas (dois pacientes com metástase de neoplasia mamária e um caso de mieloma múltiplo infiltrativo). Quando analisado por tipo de prótese utilizada não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 2). No grupo prótese plástica, 12 pacientes (75%) as lesões foram categorizadas como pancreáticas e em 4 (25%) pacientes eram de papila/duodeno. No grupo prótese metálica 20 pacientes (83,3%) possuíam lesões originárias do pâncreas, 3 pacientes (12,5%) com lesões metastáticas pancreáticas e 1 paciente (4,16%) apresentou-se com lesão de papila/duodeno ( $P = 0,06$ ).

**Tabela 2 - Relação entre o tipo de lesão neoplásica e prótese utilizada**

Neoplasia	Tipo de prótese		Total	P*
	Metálica	Plástica		
Metástase	n	3	0	0,066
	%	12,5%	0,0%	
Pâncreas	n	20	12	0,066
	%	83,3%	75,0%	
Papila/Duodeno	n	1	4	0,066
	%	4,2%	25,0%	
Total	n	24	16	0,066
	%	100,0%	100,0%	

\*Teste Qui-quadrado com Simulação de Monte Carlo.

Todos os pacientes apresentavam-se ictericos no momento do procedimento, sendo que 10 pacientes apresentavam critérios clínicos de colangite (três pacientes do grupo de prótese plástica e sete pacientes no grupo prótese metálica). Três pacientes do grupo prótese metálica apresentavam obstrução duodenal neoplásica e foram tratados com próteses metálicas auto expansivas duodenais no mesmo procedimento (Figura 9).



**Figura 9 - A) imagem endoscópica evidenciando infiltração neoplásica do ápice bulbar impedindo a passagem do ecoendoscópio; B) imagem fluoroscópica demonstrando o adequado posicionamento da prótese metálica biliar após CDT; C) passagem de fio-guia até o ângulo de Treitz; D) controle radiológico da prótese duodenal de 9 cm com adequada passagem de contraste até a 4ª porção duodenal**

O tempo de procedimento também foi semelhante, 35,8 ( $\pm$  16,2) min para o grupo que foi submetido a prótese metálica e 39,4 ( $\pm$  15,7) min para o grupo da prótese plástica,  $P = 0,547$  (Tabela 3).

**Tabela 3 - Características dos pacientes submetidos ao procedimento de acordo com o tipo de prótese**

Variáveis	Grupo		P	
	Metálica (n = 24)	Plástica (n = 16)		
Idade	64,1 (± 10,2)	65,1 (± 11,9)	0,783**	
Tempo de procedimento	35,8 (± 16,2)	39,4 (± 15,7)	0,547**	
Sexo (n, %)	F	10 (41,7%)	0,505*	
	M	14 (58,3%)		11 (68,8%)
ECOG <sup>§</sup> (n, %)	0-1	9 (50,0%)	1,000**	
	2-4	9 (50,0%)		4 (44,4%)
Sinais de Gravidade	Sem sinais	14 (58,3%)	13 (81,2%)	
	Colangite	7 (29,2%)	3 (18,8%)	0,219**
	Obstrução Duodenal	3 (12,5%)	0 (0,0%)	

§ Dados disponíveis para ECOG. Dados contínuos: Média (±DP). Teste Qui-quadrado;  
\*\* Teste T, \*\*\*Teste Qui-quadrado com ajuste de Monte Carlo

Ambas as próteses apresentaram resultados semelhantes, tanto técnico quanto clínico, de acordo com a prótese utilizada. No grupo que utilizou a prótese metálica, 23 pacientes (95,8%) apresentaram sucesso técnico e no grupo de prótese plástica, 13 pacientes (81,2%),  $P = 0,283$ . Após 7 dias do procedimento, 15 pacientes (65,2%) apresentaram sucesso clínico dentre aqueles que utilizaram a prótese metálica e 11 (78,3%) dentre aqueles que utilizaram a prótese plástica, não sendo identificada diferença estatisticamente significativa,  $P = 0,477$ .

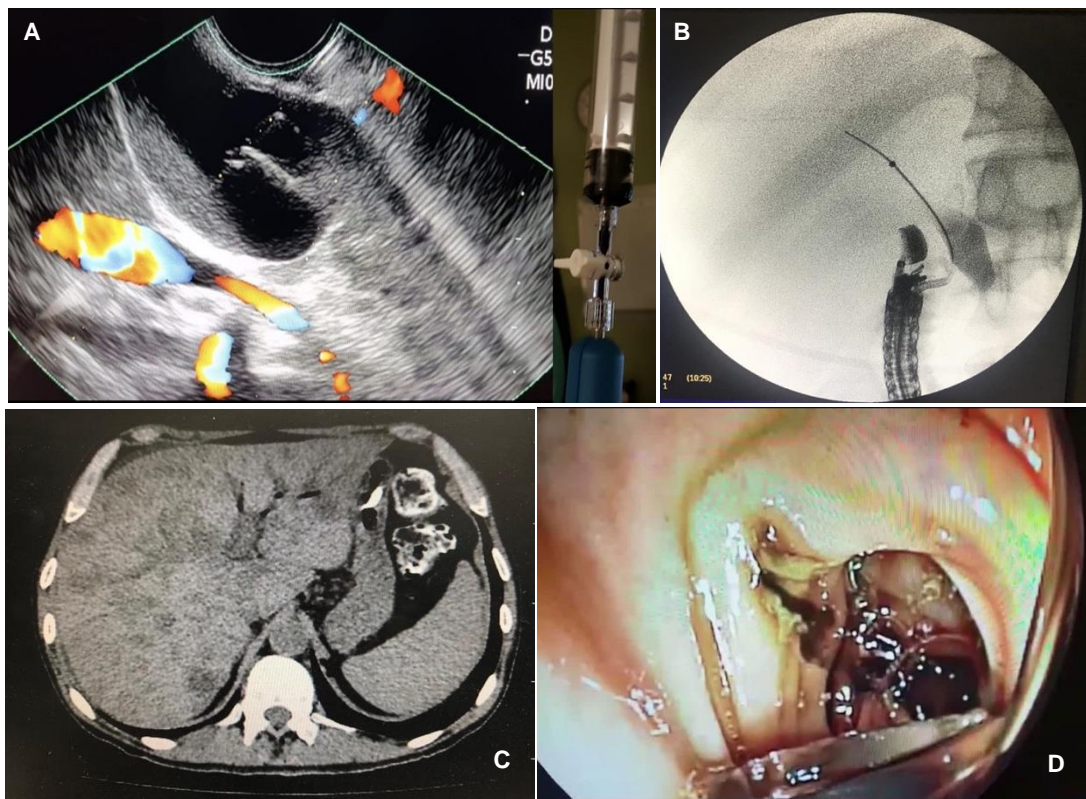
Após 30 dias do procedimento, 19 pacientes (90,5%) apresentaram sucesso clínico dentre aqueles que utilizaram a prótese metálica e 11 (84,6%) dentre aqueles que utilizaram a prótese plástica, não sendo identificada diferença estatisticamente significativa,  $P = 0,627$  (Tabela 4).

**Tabela 4 - Sucesso técnico e clínico do procedimento de acordo com o tipo de prótese utilizada**

Variáveis		Grupo		P
		Metálica (n;%)	Plástica (n;%)	
Sucesso Técnico	Não	1 (4,2%)	3 (18,8%)	0,283*
	Sim	23 (95,8%)	13 (81,2%)	
Sucesso clínico (7 dias)	Não	8 (34,8%)	3 (21,4%)	0,477*
	Sim	15 (65,2%)	11 (78,6%)	
Sucesso clínico (30 dias)	Não	2 (9,5%)	2 (15,4%)	0,627*
	Sim	19 (90,5%)	11 (84,6%)	

\*Teste de Fisher.

Nos casos de insucesso técnico os pacientes foram encaminhados para a DTPH. Houve um caso de insucesso técnico no grupo prótese plástica em que foi optado pela conduta expectante. Nesse paciente após a punção e dilatação do trajeto da fístula não foi possível posicionar a prótese plástica. O paciente foi deixado em jejum e instituída antibioticoterapia de amplo espectro. O paciente evoluiu com queda progressiva dos níveis de bilirrubina. Sete dias após o procedimento foi realizada TC abdominal e nova ecoendoscopia que evidenciaram aerobilia, ausência de coleção abdominal e óstio fistuloso amplo no duodeno (Figura 10).



**Figura 10 - Caso de insucesso técnico com prótese plástica; A) punção do colédoco e aspiração de bile escurecida; B) cateter introdutor no interior do colédoco contrastado. A prótese plástica adquire eixo desfavorável após exteriorizar-se do ecoendoscópio impedindo a sua correta colocação; C) TC abdominal realizada 7 dias após tentativa de CDT. Observar lesões metastáticas hepáticas, aerobilia e ausência de coleções abdominais; D) controle endoscópico em 7 dias evidenciando ampla fístulacoledocoduodenal**

Não foi encontrada diferença significativa relacionada as complicações imediatas e tardias (Tabela 5). Apresentaram complicações imediatas, 6 (25%) pacientes do grupo prótese metálica e 2 (12,5%) do grupo prótese plástica, porém sem diferença significativa,  $P = 0,439$ . As complicações do grupo que utilizou a prótese plástica se referem a migração para a cavidade no momento da introdução da prótese em 2 pacientes (Tabela 6). No grupo prótese metálica dois pacientes apresentaram coleperitônio de pequena monta, dois pacientes apresentaram sangramento intraoperatório, um paciente apresentou obstrução precoce da prótese

metálica por resíduos alimentares e um paciente apresentou pneumoperitônio volumoso que exigiu analgésicos e necessidade de internação prolongada (Figura 11).

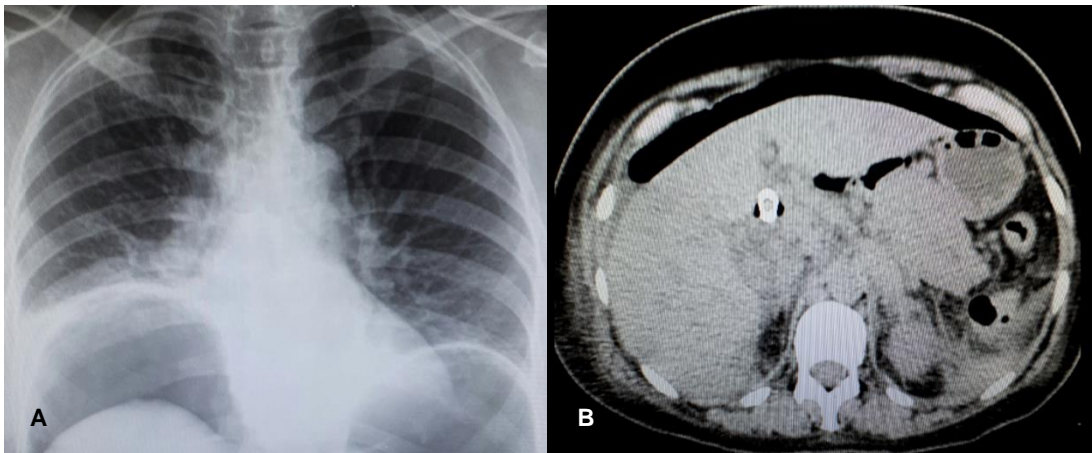
**Tabela 5 - Comparação das complicações imediatas e tardias de acordo com o tipo de prótese**

Variáveis		Grupo		P
		Metálica (n; %)	Plástica (n; %)	
Complicações imediatas	Não	18 (75%)	14 (87,5%)	0,439*
	Sim	6 (25%)	2 (12,5%)	
Complicações tardias	Não	18 (85,7%)	12 (92,3%)	1,000*
	Sim	3 (14,3%)	1 (7,7%)	

\*Teste de Fisher.

**Tabela 6 - Tipos de complicações imediatas de acordo com o tipo de prótese**

Complicações imediatas	Tipo de prótese		Gravidade <sup>39</sup>	Total (n/%)
	Metálica (n/%)	Plástica (n/%)		
Coleperitônio	2 (8,4%)	0 (0%)	moderada	2 (5%)
Hemobilia	1 (4,2%)	0 (0%)	moderada	1 (2,5%)
Hemorragia	1 (4,2%)	0 (0%)	leve	1 (2,5%)
Migração para cavidade	0 (0%)	2 (12,5%)	grave	2 (5,0%)
Obstrução prótese	1 (4,2%)	0 (0%)	moderada	1 (2,5%)
Pneumoperitônio	1 (4,2%)	0 (0%)	moderada	1 (2,5%)
Sem complicações	17 (75%)	14 (87,5%)		31 (77,5%)
<b>Total</b>	<b>24 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>		<b>40 (100%)</b>

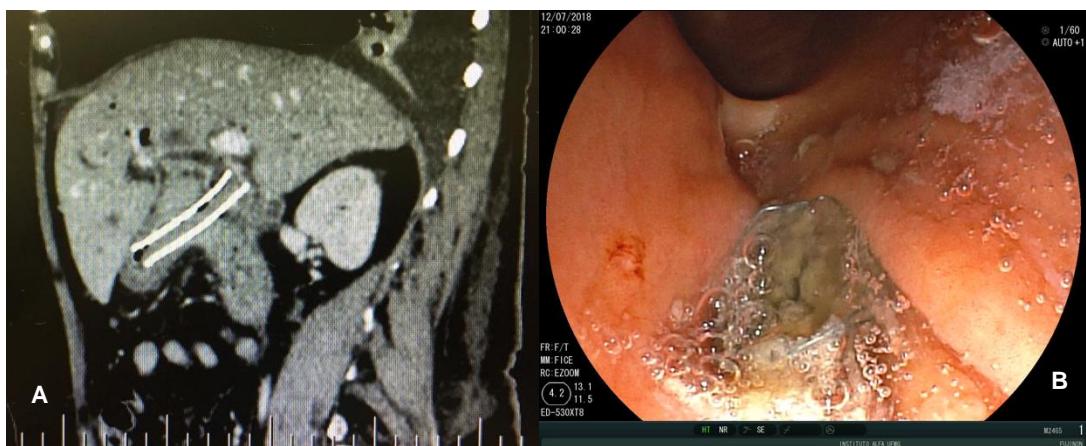


**Figura 11 - A) radiografia de tórax evidenciando pneumoperitônio após CDT com colocação de prótese metálica; B) tomografia computadorizada de abdome evidenciando o pneumoperitônio e a prótese metálica no interior da via biliar**

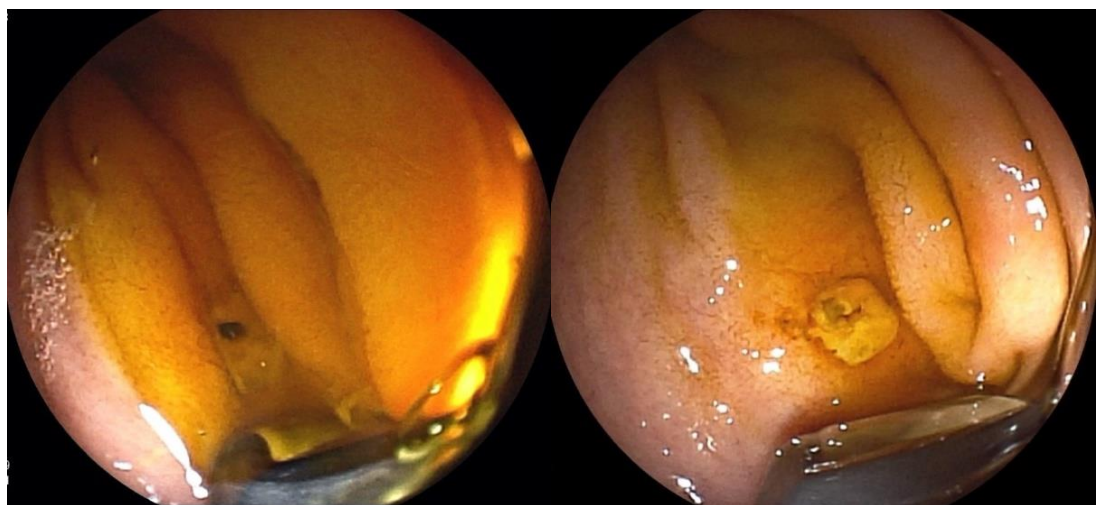
O percentual de complicações tardias foi mais baixo, sendo 3 (14,3%) pacientes do grupo prótese metálica e apenas 1 (7,7%) do grupo prótese plástica,  $P = 1,000$ , todas relacionadas a obstrução. Nos casos de obstrução das próteses metálicas a causa foi resíduos alimentares que foram removidos com balão de Fogarty e colocação de próteses plásticas biliares em seu interior (Figura 12). No caso da obstrução do grupo prótese plástica foi optado pela simples retirada da prótese deixando o trajeto fistuloso consolidado sem prótese. Um caso de migração proximal de prótese metálica foi diagnosticado cerca de 30 dias após o procedimento inicial quando a paciente retornou realização de neurólise do plexo celíaco. Foi evidenciado fístula bem consolidada com drenagem espontânea de bile clara e nenhuma conduta adicional foi necessária (Figura 13). Como não houve repercussão clínica não foi considerado como evento adverso. As complicações imediatas e tardias foram classificadas de acordo com os critérios de gravidade dos eventos adversos endoscópicos propostos pela ASGE<sup>39</sup>. No grupo de próteses metálicas, cinco complicações foram



consideradas moderadas e uma foi considerada leve. No grupo de prótese plástica, as duas complicações que ocorreram foram categorizadas como graves por necessitarem de tratamento cirúrgico imediato (migração intracavitária do *stent*). Em relação às complicações tardias, classificamos as três obstruções do *stent* metálico e as duas obstruções do *stent* plástico como complicações de grau moderado (Tabela 6).



**Figura 12 - A) tomografia computadorizada de abdome evidenciando prótese metálica posicionada entre o colédoco e duodeno preenchida por conteúdo heterogêneo; B) visão endoscópica confirmando a presença de resíduos alimentares na prótese**



**Figura 13 - Visão endoscópica de fístula coledocoduodenal consolidada, com drenagem espontânea de bile clara em paciente que apresentou migração proximal da prótese metálica**

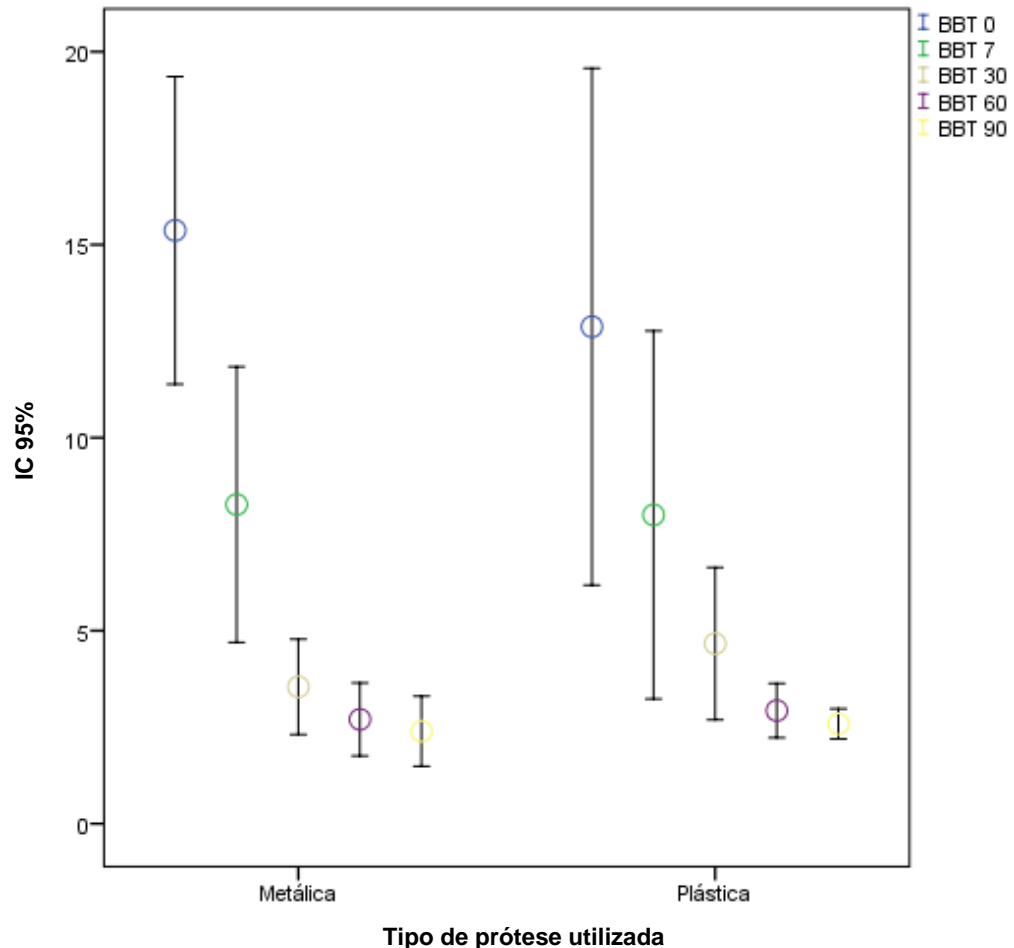
Não foi observada diferença estatisticamente significativa da bilirrubina total e da direta nos tempos avaliados de acordo com o tipo de prótese utilizada (Tabela 7 e Gráfico 1).

**Tabela 7 - Comparação da bilirrubina total e direta no T0, 7 dias, 30 dias, 60 dias e 90 dias após o procedimento de acordo com o tipo de prótese**

Bilirrubinas Total e Direta	Prótese	N	Média	Desvio padrão	Valor p	Diferença média	IC 95%
BBT 0	Metálica	24	15,7	5,7	0,153	2,9	-1,1 7,0
	Plástica	16	12,8	6,9			
BBT 7	Metálica	23	8,4	5,2	0,621	,8	-2,5 4,1
	Plástica	14	7,5	4,0			
BBT 30	Metálica	20	4,2	2,3	0,578	-,4	-1,9 1,1
	Plástica	13	4,6	1,7			
BBT 60	Metálica	18	2,8	1,4	0,218	-,6	-1,5 0,4
	Plástica	12	3,4	0,9			
BBT 90	Metálica	13	2,4	1,5	0,673	-,2	-1,1 0,8
	Plástica	7	2,6	0,4			
BBD T 0	Metálica	23	13,8	5,6	0,159	2,8	-1,1 6,7
	Plástica	16	11,0	6,4			
BBD 7	Metálica	23	6,9	4,3	0,242	1,6	-1,1 4,3
	Plástica	14	5,3	3,4			
BBD 30	Metálica	20	3,1	1,8	0,359	-3,8	-12,6 4,9
	Plástica	13	7,0	14,5			
BBD 60	Metálica	18	1,9	1,0	0,276	-0,4	-1,0 0,3
	Plástica	12	2,2	0,6			
BBD 90	Metálica	13	1,7	0,9	0,416	-0,2	-0,9 0,4
	Plástica	6	2,0	0,4			

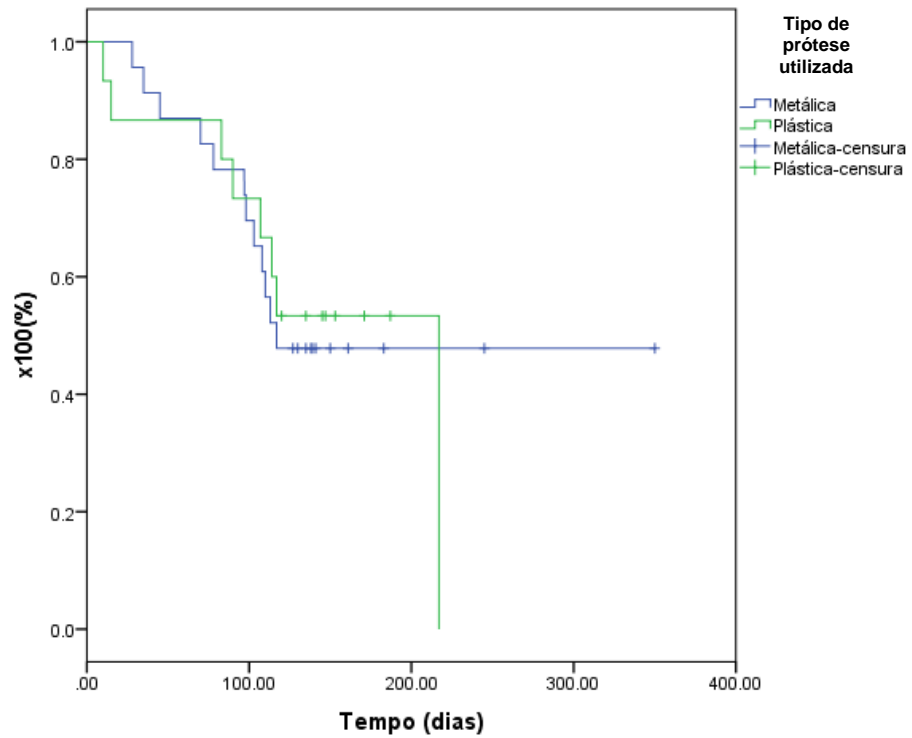
BBT: bilirrubina total; BBD: bilirrubina direta.

**Gráfico 1 - *Boxplot* ilustrando a queda de bilirrubina total de acordo com o tipo de prótese nos tempos 0, 7, 30, 60, e 90 dias após o procedimento**



A sobrevida mediana dos pacientes que foram submetidos a prótese metálica foi de 117 dias e dos pacientes submetidos a prótese plástica foi de 217 dias. A sobrevida em 90 dias para o grupo da prótese metálica foi de 78,3% e do grupo da prótese plástica foi de 73,3%. Em 120 dias, a sobrevida foi de 47,8% e 53,3% para pacientes com a prótese metálica e plástica respectivamente,  $P = 0,998$  (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Curva de sobrevida em dias de acordo com o tipo de prótese utilizada;  $P = 0,998$  (teste de *log-rank*)



## **6 DISCUSSÃO**

A CDT é considerada excelente alternativa para alívio da icterícia em pacientes com lesões neoplásicas da via biliar extra-hepática e que não puderam ser drenados por CPER. Embora os passos fundamentais da técnica estejam estabelecidos (punção, dilatação e colocação do *stent*), o tipo de prótese a ser utilizada ainda é motivo de controvérsia. A prótese metálica é preferida pela maioria dos endoscopistas, porém é mais cara e nem sempre disponível.

Apresentou-se estudo multicêntrico, especificamente desenhado para comparação de prótese plástica do tipo *pig tail* de 10 Fr e próteses metálicas parcialmente revestidas de 100 mm x 60 mm na coledocoduodenostomia ecoguiada.

O estudo avaliou 40 pacientes (24 com prótese metálica; 16 com prótese plástica) submetidos a CDT após falha da CPER no alívio da obstrução da via biliar. Os grupos avaliados foram considerados homogêneos com relação à idade, sexo e ECOG *performance status*.

Embora o viés de seleção seja comum em estudos do tipo coorte, a disponibilidade do *stent* nos hospitais públicos avaliados foi o fator determinante para a escolha entre as próteses e não características clínicas ou demográficas. Isso talvez explique a homogeneidade entre grupos, incomum nas coortes não pareadas.

Um contraponto à afirmativa anterior é evidenciado quando analisamos os critérios de gravidade como apresentação inicial (colangite e obstrução duodenal). Embora não tenha atingido diferença estatística, 41,7% dos pacientes do grupo prótese metálica apresentavam sinais de gravidade contra 18,8% do grupo próteses plástica ( $P = 0,21$ ). Os três casos que possuíam obstrução duodenal associada à obstrução biliar foram drenados com a prótese biliar metálica. A colocação do *stent* metálico no duodeno dificulta a possibilidade de reintervenções em caso de disfunção do *stent* biliar e por tal razão os endoscopistas podem ter optado pelo *stent* com maior calibre e menor risco de obstrução. A presença de colangite também foi mais frequente no grupo prótese metálica. A realização de estudo prospectivo, randomizado teria minimizado o viés de seleção. Talvez os casos mais graves (colangite) e avançados (invasão neoplásica do duodeno) tenham sido selecionados para o grupo prótese metálica.

As taxas de sucesso técnico foram semelhantes ao relatado na literatura. No presente trabalho houve maior sucesso técnico para a prótese metálica (95,8% vs. 81,2%;  $P = 0,28$ ) embora não tenha sido encontrada diferença significativa. O tempo de colocação foi ligeiramente superior para a prótese plástica (39,4 min vs. 35,8 min;  $P = 0,547$ ), também sem diferença estatisticamente significativa. Vale destacar que o diâmetro da bainha introdutora da prótese metálica por ser mais fino que a prótese plástica (8,5 Fr x 10 Fr) pode ser um fator de facilidade na introdução da prótese e menor necessidade de dilatação do trajeto. O formato do sistema introdutor da prótese metálica é mais anatômico e afunilado do que a prótese plástica. A prótese *pig tail* possui as extremidades mais arredondadas e sua passagem pelo trajeto mesmo que dilatado é mais trabalhosa.

Um caso de insucesso técnico foi especialmente interessante. Após a punção e dilatação do trajeto com balão hidrostático biliar de 6 mm não foi possível a colocação da prótese plástica. O procedimento foi interrompido e optado pelo acompanhamento clínico. O paciente evoluiu com queda progressiva dos níveis de bilirrubina e sem formação de coleção cavitária nos exames tomográficos de controle. O controle endoscópico em 7 dias evidenciava fístula coledocoduodenal ampla. A proximidade entre a parede duodenal e o colédoco favoreceu a formação da fístula mesmo sem a colocação de *stent*. Esse caso sugere a possibilidade de conduta expectante em casos de insucesso técnico.

O sucesso clínico foi avaliado após 7 e 30 dias do procedimento e foi considerado semelhante entre as próteses. Interessante observar que as taxas de sucesso clínico foram superiores em ambos os grupos aos 30 dias (90,5% prótese metálica vs. 84,6% prótese plástica;  $P = 0,627$ ). Essa informação é valiosa para estudos posteriores que avaliem as diferentes técnicas ecoguiada e diferentes tipos de *stents*. Quatro pacientes demoraram mais de uma semana para atingir a redução dos níveis de bilirrubina direta superior a 50%, que foi o critério utilizado para definição do sucesso clínico. Uma das hipóteses para essa diferença de velocidade no retorno da função hepática se deve ao grau de lesão hepatocelular previamente ao procedimento. Uma vez drenada a via biliar, o fígado gradualmente retoma a sua capacidade de conjugação e eliminação da bilirrubina.

A incidência de complicações imediatas e tardias foi semelhante ambos os grupos.



Com relação às complicações imediatas, a incidência total de complicações considerando os dois grupos foi de 22,5% (29,2% metálica vs. 12,5% plástica;  $P = 0,213$ ). Embora as complicações no grupo prótese plástica tenha sido menos frequente, foram consideradas graves. Não houve complicação caracterizada como grave no grupo prótese metálica. Nos dois casos de migração intra-cavitária da prótese *pig tail* os pacientes foram encaminhados ao tratamento cirúrgico. Em ambos os casos foi realizada apenas drenagem sub-hepática e retirada da prótese por coledocotomia, não sendo identificado o local da coledocoduodenostomia.

A impressão dos autores é que o posicionamento do *pig tail* é menos preciso que o da prótese metálica. A possibilidade aventada para essas migrações precoces é que a prótese exige um espaço dentro do colédoco para adquirir o típico formato *pig tail*. Ao liberar a parte proximal da prótese a mesma pode demorar um pouco para adquirir o típico formato de *pig tail* e quando finalmente o faz, tracionaria a parte distal da prótese ocasionando a sua migração proximal. Talvez a utilização de uma prótese mais longa e com extremidades com menor diâmetro compensasse o deslocamento proximal da prótese no momento de sua liberação.

Em contrapartida, a prótese metálica possui marcadores radiopacos que facilitam sua liberação e o seu reposicionamento durante o procedimento. Outra diferença é que a prótese metálica pode ser reposicionada quantas vezes for necessário antes da sua liberação definitiva.

Um paciente apresentou obstrução precoce da prótese metálica por resíduos alimentares que foi inicialmente tratada com limpeza da prótese e colocação de próteses plásticas em seu interior. Após novo episódio de obstrução da prótese por resíduos alimentares a paciente foi encaminhada ao tratamento por DTPH. É importante o registro que essa paciente apresentou hemobilia grave após a DTPH evoluindo para o óbito.

As demais complicações precoces foram consideradas leves e de condução clínica.

A incidência de complicações tardias foi inferior às imediatas (11,8% vs. 22,5%). Mais uma vez não houve diferença estatística entre os grupos prótese plástica e metálica ( $P = 1,00$ ). Dois pacientes do grupo prótese metálica e um paciente do grupo prótese plástica apresentaram obstrução por alimentos/debris. Os casos do grupo prótese metálica foram tratados com sucesso pela limpeza do *stent* com cateter balão de Fogarty e colocação de *stent* plástico em seu interior.

Um caso de migração proximal de prótese metálica foi diagnosticado cerca de 30 dias após o procedimento inicial quando a paciente retornou ao hospital para ser submetida a neurólise do plexo celíaco. Na ocasião fora evidenciado fístula bem consolidada com drenagem espontânea de bile clara e nenhuma conduta adicional foi necessária. Outro paciente, do grupo prótese plástica, apresentou obstrução do *stent* com desenvolvimento de colangite e foi tratado com a retirada do *stent*. Nos dois casos citados a fístula consolidada sem qualquer tipo de prótese foi o suficiente para manter a drenagem adequada da via biliar até o óbito dos pacientes.

Uma observação interessante é a elevada taxa de obstrução dos *stents* metálicos por alimentos. Essa complicação é raramente descrita<sup>22,23,34</sup>, porém ocorreu em 3 (12,5%) pacientes da presente casuística. A obstrução do *stent* por alimentos é excepcional quando posicionados pela CPER. Nessa situação a prótese transpapilar fica lateralizada, na parede medial da segunda porção duodenal enquanto na CDT a prótese fica no bulbo duodenal em posição mais frontal ao piloro o que pode favorecer o acúmulo de resíduos.

Não houve diferença significativa com relação à velocidade da queda dos níveis de bilirrubina direta ou total nos grupos avaliados nos diferentes tempos avaliados. Isso é curioso por esperarmos que o *stent* de maior calibre (metálico) causaria redução mais abrupta da icterícia. Esse achado sugere que a prótese de 10 Fr consegue drenagem superior à produção diária de bile. Estudos prévios demonstraram que próteses de 7 Fr são suficientes para o alívio da obstrução biliar. Além disso, o diâmetro médio do colédoco normal é cerca de 3,6mm<sup>41</sup>, o que corresponde a aproximadamente 10 Fr.

Finalmente, não houve qualquer diferença na sobrevida média nos dois grupos. A curta sobrevida desses doentes reforça que a prótese plástica foi custo efetiva para o alívio dos sintomas da icterícia obstrutiva de forma paliativa nesse grupo de pacientes. Embora diretrizes<sup>3,30</sup> sugiram que a prótese metálica seja superior em relação a menor incidência de eventos adversos isso não foi encontrado no presente estudo. Essa discrepância pode ser devida ao fato das metanálises<sup>9,21-23</sup> agruparem estudos heterogêneos, pequenos, em sua maioria retrospectivos. Muitos desses estudos consideram os resultados das diversas formas de DBE e o tipo de prótese utilizada muitas vezes não é adequadamente<sup>4,7,9</sup>.

Como virtudes no presente estudo pode-se apontar que se trata de estudo multicêntrico destinado especificamente à comparação de próteses plásticas *pig tail* de 10 Fr e próteses metálicas parcialmente revestidas em pacientes com neoplasias malignas da junção biliopancreática submetidos a CDT. Demonstrou que os centros avaliados possuem taxas de sucessos técnico e clínico elevados, incidência aceitável de eventos adversos independentemente do tipo de prótese utilizada. Foi evidenciado quase metade dos pacientes cursaram para o óbito em 4 meses e os resultados não foram afetados pelo tipo de *stent* utilizado. Embora o número não pareça expressivo, deve-se lembrar que se trata de estudo com população investigada específica e que o universo de pacientes que terão falha na drenagem pela CPER é restrito. Isso justifica o longo tempo de realização do estudo e a necessidade de agruparmos casos de três serviços.

A principal limitação do presente estudo foi a falta de randomização. Isso permitiu viés de seleção, embora a análise estatística tenha demonstrado homogeneidade entre os grupos analisados. Como dito anteriormente, a disponibilidade ou não do *stent* pode ter minimizado o viés de seleção. A inclusão de pacientes com lesões neoplásicas avançadas com invasão duodenal pode ter induzido a utilização de prótese metálica nessa situação. O fato de ser um estudo multicêntrico, retrospectivo, permitiu a inclusão de casos em que houve pequenas variações de conduta e da técnica, entretanto, permitiu verificar a reprodutibilidade dos resultados nos diferentes centros. Finalmente, embora exista uma clara preferência dos endoscopistas para a utilização dos *stents* metálicos, a discussão continua

pertinente diante da discrepância de custos entre as próteses e a potencial redução de custos. Estudos prospectivos com grande número de casos são necessários, porém dificilmente realizados devido o universo restrito de pacientes a serem avaliados. De qualquer forma o presente estudo criou evidência comparativa direta entre os dois tipos de stent e poderá ser útil para os cálculos amostrais de futuros estudos prospectivos controlados.

### **6.1 Considerações finais**

A CDT constituiu técnica efetiva e segura no alívio da icterícia obstrutiva. Em vários centros é considerada técnica de escolha em caso de falha da CPER. Sua taxa de sucesso técnico e clínico é elevada independente do tipo de prótese utilizada. Os centros que possuem bons resultados com a DPTH devem avaliar a expertise local e comparar os resultados das diferentes técnicas. A hepaticojejunostomia cirúrgica continuará sendo opção adequada nos casos em que o cirurgião é surpreendido no intraoperatório por uma lesão irrisecável ou na falha das técnicas anteriores.

Com relação ao tipo de *stent* a ser utilizado, a prótese metálica tem como vantagens a facilidade técnica de inserção e maior controle na liberação e por isso provavelmente continuará sendo a preferência dos endoscopistas. Entretanto, a prótese plástica custa cerca de cinco vezes menos, com sucessos técnico e clínico e sobrevida semelhantes. Com relação à incidência de eventos adversos, verificou-se semelhança nos dois grupos, entretanto, os dois únicos casos de complicações graves ocorreram

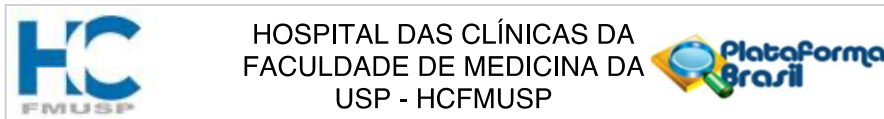
no grupo prótese plástica. Finalmente, pode-se considerar que a CDT utilizando prótese plástica ou metálica constitui excelente alternativa para drenagem da via biliar paliativa em pacientes com neoplasias da confluência bilioduodenopancreática em que houve falha na CPER.

## **7 CONCLUSÃO**

A drenagem biliar ecoguiada por coledocoduodenostomia com próteses metálica ou plástica apresentaram resultados semelhantes em relação aos sucessos técnico, clínico, e sobrevida. Estudos maiores, randomizados e de custo-efetividade são necessários para a confirmação dos resultados.





**Anexo A - Parecer consubstanciado do CEP HCFMUSP****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Coledocoduodenostomia Ecoguiada na palição dos tumores malignos da confluência bilioduodenopancreática: estudo comparativo entre próteses plástica e metálica.

**Pesquisador:** Everson Luiz de Almeida Artifon

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 33401614.0.0000.0068

**Instituição Proponente:** HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 835.763

**Data da Relatoria:** 15/10/2014

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de estudo prospectivo para analisar a eficácia da prótese plástica em relação à prótese metálica na derivação biliar ecoguiada em pacientes com neoplasia maligna avançada e obstrução de vias biliares, cuja derivação não foi possível por colangiopancreatografia endoscópica retrógrada. Há finalidade acadêmica do aluno Ricardo Sato Uemura, sob orientação de Everson Luiz de Almeida Artifon.

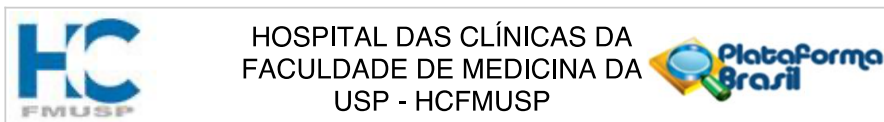
**Objetivo da Pesquisa:**

Analisar os resultados da derivação biliar obtida por punção ecoguiada e uso de protese biliar plástica e prótese metálica.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos maiores são inerentes à gravidade da doença. Entretanto, os pacientes com próteses plásticas podem ter uma patência menor do que aqueles de prótese metálica.

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 835,763

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A proposta de estudo é interessante e tem impacto prático no cuidado paliativo de doentes graves, com neoplasia avançada e obstrução das vias biliares.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Houve aprimoramento do TCLE. Falta registrar o risco no campo pertinente, inserir rubrica do pesquisador e paciente em todas as páginas. Inserir um telefone contato ou uma instrução para procurar o pronto-socorro de endoscopia nos momentos em que o telefone colocado não está disponível. A redação pode ser aperfeiçoada com a explicação do que é patência ( por exemplo, permeabilidade ou capacidade de deixar passar o líquido).

O projeto foi aperfeiçoado na parte metodológica e esclareceu que o material é da rotina assistencial da instituição. Há um descompasso entre o número de pacientes no projeto (24) e nas informações básicas do projeto (20)

**Recomendações:**

Aprovar com a sugestão das correções apontadas ao TCLE e retificação do número de pacientes nas informações básicas do projeto

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

No TCLE : registrar o risco no campo pertinente, inserir rubrica do pesquisador e paciente em todas as páginas. Inserir um telefone contato ou uma instrução para procurar o pronto-socorro de endoscopia nos momentos em que o telefone colocado não está disponível. A redação pode ser aperfeiçoada com a explicação do que é patência ( por exemplo, permeabilidade ou capacidade de deixar passar o líquido), pois o termo pode ser de difícil compreensão pelo leigo.

Há um descompasso entre o número de pacientes no projeto (24) e nas informações básicas do projeto (20). Corrigir

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c)apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e)

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA  
FACULDADE DE MEDICINA DA  
USP - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 835.763

encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

SAO PAULO, 17 de Outubro de 2014

---

**Assinado por:**  
**ALFREDO JOSE MANSUR**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

## Anexo B - Declaração do Comitê de Ética em Seres Humanos do COEP/UFMG

**EBSERH**  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO FEDERAL

90 ANOS  
HC-UFMG

**UFMG**  
UNIVERSIDADE FEDERAL  
DE MINAS GERAIS

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG

### PARECER

Belo Horizonte, 24 de abril de 2018.

Declaramos para fins de comprovação no Comitê de Ética em Seres Humanos – COEP/UFMG que o projeto de pesquisa intitulado: **“Coledocododenostomia Ecoguiada na palição dos tumores malignos da confluência bilioduodenopancreática: estudo comparativo entre próteses plástica e metálica”** de responsabilidade dos Professores Everson Luiz Almeida Artifon e Rodrigo Roda Rodrigues da Silva foi avaliado por essa Gerência e consideramos de suma relevância e de interesse para à instituição. Portanto, o projeto de pesquisa foi aprovado para ser desenvolvido no âmbito do Hospital das Clínicas da UFMG, após a aprovação pelo COEP/UFMG sendo o parecer final encaminhado à Gerência de Ensino e Pesquisa.

SERVIÇO NOTARIAL DO 10º OFÍCIO BELO HORIZONTE - MG	
Certifico que a presente cópia é idêntica ao original que me foi apresentado. Dou fé.	
B. Hte. MG	25 MAIO 2018
<input type="checkbox"/> Fernando Augusto de S. Oliveira	<input type="checkbox"/> Edson de S. Oliveira
<input type="checkbox"/> Eduardo Correia Jerônimo	<input type="checkbox"/> Flávia de S. Oliveira
<input type="checkbox"/> Cassia Maria de Souza	<input type="checkbox"/> Frederico de S. Oliveira
<input type="checkbox"/> Lucas Nunes Ferreira	<input type="checkbox"/> Gabriel de S. Oliveira



Atenciosamente,

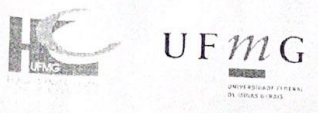

*Fabiola R. Lemos Dias*

**Fabiola Rodrigues Lemos Dias**

**Secretária da GEP HC-UFMG/Ebserh**



## Anexo C - Autorização da Coordenação do Instituto Alfa de Gastroenterologia do HCUFGM

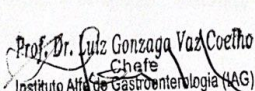
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG



Belo Horizonte, 20 de março de 2018

À Diretoria de Ensino e Pesquisa  
Hospital das Clínicas da UFMG

Prezados Senhores,

Pela presente autorizo a realização, nas dependências do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG (IAG-HC-UFMG), do projeto de pesquisa "Coledocoduodenostomia ecoguiada na palição dos tumores malignos da confluência bilioduodenopancreática: estudo comparativo entre próteses plástica e metálica" de interesse do Dr. Rodrigo Roda, membro da Sessão de Endoscopia do Grupo de Propeidêutica Complementar do IAG-HC-UFMG.

  
 Prof. Dr. Luiz Gonzaga Vaz Coelho  
 Chefe  
 Instituto Alfa de Gastroenterologia (IAG)  
 Hospital das Clínicas da UFMG  
 Coordenador do Instituto Alfa de Gastroenterologia

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais - Rede Ebsersh - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares  
Av. Prof. Alfredo Balena, 110 - Belo Horizonte, MG - CEP. 30130-100 - www.hc.ufmg.br

**Anexo D - Autorização da Diretoria Técnica do Hospital Ana Costa****Hospital Ana Costa***Sua saúde em boas mãos*

Santos, 17 de Novembro de 2014.

**Declaração**

Vimos por meio desta , tomar **ciência e aprovar** a realização do Projeto de Pesquisa nominado “**COLEDOCODUODENOSTOMIA ECOGUIADA NA PALIAÇÃO DOS TUMORES MALIGNOS DA CONFLUÊNCIA BILIODUODENOPANCREÁTICA: estudo comparativo entre próteses plástica e metálica** “. Ressalta-se que o presente projeto foi apresentado ao Comitê de ética Médica de nossa Instituição , reiterando-se que tal estudo já foi aceito no Comitê de Ética em Pesquisa (CAPPesq) do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com o registro protocolar N 835.763. Portanto, nossa Instituição terá o caráter de coparticipação.

Pesquisador Executante: Dr Ricardo Sato Uemura.

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

Atenciosamente,

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

**Anexo E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

## DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

Nome:.....  
 Documento de Identidade Nº: ..... Sexo: F  M   
 Data de nascimento: ...../...../.....  
 Endereço: ..... Nº:..... APTO: .....  
 Bairro: ..... Cidade: .....  
 CEP: ..... Tel: ( ).....

Responsável legal: .....  
 Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.):.....  
 Documento de Identidade Nº: ..... Sexo: F M  
 Data de nascimento: ...../...../.....  
 Endereço: ..... Nº:..... APTO: .....  
 Bairro: ..... Cidade: .....  
 CEP: ..... Tel: ( ).....

## DADOS DA PESQUISA

- Título do protocolo de pesquisa: Coledocoduodenostomia Ecoguiada na palição dos tumores malignos da confluência bilioduodenopancreática: *estudo comparativo entre próteses plástica e metálica.*
  - Pesquisador: RODRIGO RODA RODRIGUES DA SILVA  
 Cargo/Função: Médico endoscopista do Instituto Alfa de Gastroenterologia do HC da UFMG  
 Inscrição Conselho Regional de Medicina: Nº 34326  
 Unidade do HCFMUSP: Setor de Endoscopia Gastrointestinal
- Avaliação do Risco da Pesquisa

Risco Mínimo

Risco Médio

Risco Baixo

Risco Maior



## HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

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

O tratamento para melhoria da qualidade de vida dos tumores da confluência bilioduodenopancreática, quando já não há possibilidade de cirurgia curativa, visa basicamente o alívio da obstrução biliar e digestiva, além da melhora da dor. Este tratamento pode ser realizado por meio de procedimentos cirúrgicos, endoscópicos e radiológicos.

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

O tratamento endoscópico para melhorar a qualidade de vida, inclui a desobstrução biliar e digestiva. Para a obstrução biliar a conlagiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) é atualmente considerada procedimento padrão para a drenagem efetiva da via biliar obstruída. Nos casos de insucesso, a coledocoduodenostomia guiada por ultrassom endoscópico é uma opção adequada para a drenagem da via biliar, devido à proximidade anatômica entre as estruturas, que está sendo avaliada neste estudo. Nessa drenagem biliar através do método guiado por ultrassom endoscópico, as próteses biliares plásticas e próteses metálicas autoexpansíveis podem ser utilizadas. As próteses metálicas autoexpansíveis apresentam uma patência maior com uma desvantagem do seu alto custo. Já as próteses plásticas tem a vantagem de ser mais barata, porém, ela apresenta uma patência menor, mantendo-se prévia em aproximadamente 3 meses, podendo haver necessidade de troca da prótese após a sua obstrução. A prótese a ser utilizada será feita através da abertura de um envelope selado contendo o tipo da prótese (plástica ou metálica) escolhido aleatoriamente no momento do procedimento.

Nos casos em que houver obstrução ou infiltração da via de saída do estômago pelo tumor, o tratamento endoscópico consiste na colocação de uma prótese metálica autoexpansível, que abre a área fechada ou estreitada, possibilitando a passagem da comida para o intestino.

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

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

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

Esse estudo é realizado em conjunto com a faculdade de medicina da Universidade de São Paulo. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Em Belo Horizonte o principal investigador é o médico Dr Rodrigo Roda que pode ser encontrado no endereço Av. Alfredo Balena 110, 2o andar, sala 204, telefone (31) 34099248. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar. Telefone: (11) 30696442, ramais 16, 17, 18 ou 20. Fax: (11) 30696442 ramal 26 – email: cappelq@hcnet.usp.br

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

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

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

A garantia de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa segue a constituição federal e enfatizada pela resolução 466/2012.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "COLEDODUODENOSTOMIA ECOGUIADA NA PALIAÇÃO DOS TUMORES MALIGNOS DA CONFLUÊNCIA BILIODUODENOPANCREATICA: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE PRÓTESES PLÁSTICA E METÁLICA".

Eu discuti com o Dr. Rodrigo Roda e a equipe executante deste estudo sobre a minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso ao tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente/representante legal      Data ...../...../.....

\_\_\_\_\_  
Assinatura da testemunha      Data ...../...../.....  
Para casos de pacientes menores que 18 anos, analfabetos,  
semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual

**(Somente para o responsável do projeto)**

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável pelo estudo      Data ...../...../.....

## Anexo F - Graduação de gravidade de eventos adversos em endoscopia digestiva em relação ao desfecho clínico, propostos pela ASGE<sup>39</sup>

Consequence	Severity grade			
	Mild	Moderate	Severe	Fatal
Procedure aborted (or not started) because of an adverse event	x			
Postprocedure medical consultation	x			
Unplanned anesthesia/ventilation support, ie endotracheal intubation during conscious sedation		x		
Temporary ventilation support by bagging or nasal airway during conscious sedation, and endotracheal intubation during a modified anesthesia care procedure are not adverse events				
Unplanned hospital admission or prolongation of hospital stay for $\leq 3$ nights	x			
Unplanned admission or prolongation for 4-10 nights		x		
Unplanned admission or prolongation for $> 10$ nights			x	
ICU admission for 1 night		x		
ICU admission $> 1$ night			x	
Transfusion		x		
Repeat endoscopy for an adverse event		x		
Interventional radiology for an adverse event		x		
Interventional treatment for integument injuries		x		
Surgery for an adverse event			x	
Permanent disability (specify)			x	
Death				x

ICU, Intensive care unit.

**Anexo G - Escala *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)* Performance Status e sua correlação com a classificação de Karnofsky<sup>40</sup>**

<b>ECOG PERFORMANCE STATUS</b>	<b>KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS</b>
0—Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction	100—Normal, no complaints; no evidence of disease 90—Able to carry on normal activity; minor signs or symptoms of disease
1—Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light housework, office work	80—Normal activity with effort, some signs or symptoms of disease 70—Cares for self but unable to carry on normal activity or to do active work
2—Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities; up and about more than 50% of waking hours	60—Requires occasional assistance but is able to care for most of personal needs 50—Requires considerable assistance and frequent medical care
3—Capable of only limited selfcare; confined to bed or chair more than 50% of waking hours	40—Disabled; requires special care and assistance 30—Severely disabled; hospitalization is indicated although death not imminent
4—Completely disabled; cannot carry on any selfcare; totally confined to bed or chair	20—Very ill; hospitalization and active supportive care necessary 10—Moribund
5—Dead	0—Dead

## **9 REFERÊNCIAS**

1. Adler DG, Baron TH, Davila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA, Qureshi W, Rajan E, Zuckerman MJ, Fanelli R, Wheeler-Harbaugh J, Faigel DO; Standards of Practice Committee of American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(1):1-8.
2. Artifon ELA, Visconti TAC, Brunaldi VO. Choledochoduodenostomy: Outcomes and limitations. *Endosc Ultrasound.* 2019 Nov 28;8(Suppl 1):S72-S78.
3. Guo J, Giovannini M, Sahai AV, Saftoiu A, Dietrich CF, Santo E, Fusaroli P, Siddiqui AA, Bhutani MS, Bun Teoh AY, Irisawa A, Arturo Arias BL, Achanta CR, Jenssen C, Seo DW, Adler DG, Kalaitzakis E, Artifon E, Itokawa F, Poley JW, Mishra G, Ho KY, Wang HP, Okasha HH, Lachter J, Vila JJ, Iglesias-Garcia J, Yamao K, Yasuda K, Kubota K, Palazzo L, Sabbagh LC, Sharma M, Kida M, El-Nady M, Nguyen NQ, Vilmann P, Garg PK, Rai P, Mukai S, Carrara S, Parupudi S, Sridhar S, Lakhtakia S, Rana SS, Ogura T, Baron TH, Dhir V, Sun S. A multi-institution consensus on how to perform EUS-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction. *Endosc Ultrasound.* 2018;7(6):356-365.

4. Gupta K, Perez-Miranda M, Kahaleh M, Artifon EL, Itoi T, Freeman ML, de-Serna C, Sauer B, Giovannini M; InEBD STUDY GROUP. Endoscopic ultrasound-assisted bile duct access and drainage: multicenter, long-term analysis of approach, outcomes, and complications of a technique in evolution. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(1):80-7.
5. Salerno R, Davies SEC, Mezzina N, Ardizzone S. Comprehensive review on EUS-guided biliary drainage. *World J Gastrointest Endosc*. 2019;11(5):354-364.
6. Khashab MA, Levy MJ, Itoi T, Artifon EL. EUS-guided biliary drainage. *Gastrointest Endosc*. 2015;82(6):993-1001.
7. Khashab MA, Messallam AA, Penas I, Nakai Y, Modayil RJ, De la Serna C, Hara K, El Zein M, Stavropoulos SN, Perez-Miranda M, Kumbhari V, Ngamruengphong S, Dhir VK, Park DH. International multicenter comparative trial of transluminal EUS-guided biliary drainage via hepatogastrostomy vs. choledochoduodenostomy approaches. *Endosc Int Open*. 2016;4(2):E175-81.
8. Krishnamoorthi R, Dasari CS, Thoguluva Chandrasekar V, Priyan H, Jayaraj M, Law J, Larsen M, Kozarek R, Ross A, Irani S. Effectiveness and safety of EUS-guided choledochoduodenostomy using lumen-apposing metal stents (LAMS): a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2020;34(7):2866-2877.



9. Wang K, Zhu J, Xing L, Wang Y, Jin Z, Li Z. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(6):1218-27.
10. Schmidt A, Riecken B, Rische S, Klinger C, Jakobs R, Bechtler M, Kähler G, Dormann A, Caca K. Wing-shaped plastic stents vs. self-expandable metal stents for palliative drainage of malignant distal biliary obstruction: a randomized multicenter study. *Endoscopy.* 2015;47(5):430-6.
11. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(1):7-30.
12. Gupta R, Amanam I, Chung V. Current and future therapies for advanced pancreatic cancer. *J Surg Oncol.* 2017;116(1):25-34.
13. Fogel EL, Sherman S, Devereaux BM, Lehman GA. Therapeutic biliary endoscopy. *Endoscopy.* 2001;33(1):31-8.
14. Baron TH, Petersen BT, Mergener K, Chak A, Cohen J, Deal SE, Hoffman B, Jacobson BC, Petrini JL, Safdi MA, Faigel DO, Pike IM. Quality indicators for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(4 Suppl):S29-34.
15. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delperro JR. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy.* 2001;33(10):898-900.

16. Giovannini M, Dotti M, Bories E, Moutardier V, Pesenti C, Danisi C, Delpero JR. Hepaticogastrostomy by echo-endoscopy as a palliative treatment in a patient with metastatic biliary obstruction. *Endoscopy*. 2003;35(12):1076-8.
17. Mallery S, Matlock J, Freeman ML. EUS-guided rendezvous drainage of obstructed biliary and pancreatic ducts: Report of 6 cases. *Gastrointest Endosc*. 2004;59(1):100-7.
18. Kahaleh M, Hernandez AJ, Tokar J, Adams RB, Shami VM, Yeaton P. Interventional EUS-guided cholangiography: evaluation of a technique in evolution. *Gastrointest Endosc*. 2006;64(1):52-9.
19. Artifon EL, Chaves DM, Ishioka S, Souza TF, Matuguma SE, Sakai P. Echoguided hepatico-gastrostomy: a case report. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007 Dec;62(6):799-802.
20. Khan MA, Akbar A, Baron TH, Khan S, Kocak M, Alastal Y, Hammad T, Lee WM, Sofi A, Artifon EL, Nawras A, Ismail MK. Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2016;61(3):684-703.
21. Dhindsa BS, Mashiana HS, Dhaliwal A, Mohan BP, Jayaraj M, Sayles H, Singh S, Ohning G, Bhat I, Adler DG. EUS-guided biliary drainage: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound*. 2020;9(2):101-109.

22. Hedjoudje A, Sportes A, Grabar S, Zhang A, Koch S, Vuitton L, Prat F. Outcomes of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(1):60-68.
23. Mohan BP, Shakhathreh M, Garg R, Ponnada S, Navaneethan U, Adler DG. Efficacy and Safety of Endoscopic Ultrasound-guided Choledochoduodenostomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(4):243-250.
24. Tol JA, Eshuis WJ, Besselink MG, van Gulik TM, Busch OR, Gouma DJ. Non-radical resection versus bypass procedure for pancreatic cancer - a consecutive series and systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(2):220-7.
25. Artifon EL, Loureiro JF, Baron TH, Fernandes K, Kahaleh M, Marson FP. Surgery or EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant distal biliary obstruction after ERCP failure. *Endosc Ultrasound*. 2015;4(3):235-43.
26. Téllez-Ávila FI, Herrera-Mora D, Duarte-Medrano G, Lopez-Arce G, Lindoro-Barraza D, Casanova I, Elizondo-Rivera J, Ramírez-Luna M, Valdovinos-Andraca F. Biliary Drainage in Patients With Failed ERCP: Percutaneous Versus EUS-guided Drainage. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2018;28(3):183-187.

27. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, Ali B, Tombazzi C, Kahaleh M. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(5):904-914.
28. Artifon EL, Aparicio D, Paione JB, Lo SK, Bordini A, Rabello C, Otoch JP, Gupta K. Biliary drainage in patients with unresectable, malignant obstruction where ERCP fails: endoscopic ultrasonography-guided choledochoduodenostomy versus percutaneous drainage. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(9):768-74.
29. Lee TH, Choi JH, Park do H, Song TJ, Kim DU, Paik WH, Hwangbo Y, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. Similar Efficacies of Endoscopic Ultrasound-guided Transmural and Percutaneous Drainage for Malignant Distal Biliary Obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(7):1011-1019.e3.
30. Teoh AYB, Dhir V, Kida M, Yasuda I, Jin ZD, Seo DW, Almadi M, Ang TL, Hara K, Hilmi I, Itoi T, Lakhtakia S, Matsuda K, Pausawasdi N, Puri R, Tang RS, Wang HP, Yang AM, Hawes R, Varadarajulu S, Yasuda K, Ho LKY. Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel. *Gut.* 2018;67(7):1209-1228.

31. Artifon EL, Marson FP, Gaidhane M, Kahaleh M, Otoch JP. Hepaticogastrostomy or choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP: is there any difference? *Gastrointest Endosc.* 2015;81(4):950-9.
32. Uemura RS, Khan MA, Otoch JP, Kahaleh M, Montero EF, Artifon ELA. EUS-guided Choledochoduodenostomy Versus Hepaticogastrostomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2018;52(2):123-130.
33. Paik WH, Lee TH, Park DH, Choi JH, Kim SO, Jang S, Kim DU, Shim JH, Song TJ, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. EUS-Guided Biliary Drainage Versus ERCP for the Primary Palliation of Malignant Biliary Obstruction: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(7):987-997.
34. Park JK, Woo YS, Noh DH, Yang JI, Bae SY, Yun HS, Lee JK, Lee KT, Lee KH. Efficacy of EUS-guided and ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: prospective randomized controlled study. *Gastrointest Endosc.* 2018;88(2):277-282.
35. Bang JY, Navaneethan U, Hasan M, Hawes R, Varadarajulu S. Stent placement by EUS or ERCP for primary biliary decompression in pancreatic cancer: a randomized trial (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2018;88(1):9-17.

36. Hathorn KE, Bazarbashi AN, Sack JS, McCarty TR, Wang TJ, Chan WW, Thompson CC, Ryou M. EUS-guided biliary drainage is equivalent to ERCP for primary treatment of malignant distal biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2019;7(11):E1432-E1441.
37. Han SY, Kim SO, So H, Shin E, Kim DU, Park DH. EUS-guided biliary drainage versus ERCP for first-line palliation of malignant distal biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2019;9(1):16551.
38. Kakked G, Salameh H, Cheesman AR, Kumta NA, Nagula S, DiMaio CJ. Primary EUS-guided biliary drainage *versus* ERCP drainage for the management of malignant biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound*. 2020;9(5):298-307.
39. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, Mergener K, Nemcek A Jr, Petersen BT, Petrini JL, Pike IM, Rabeneck L, Romagnuolo J, Vargo JJ. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(3):446-54.
40. Péus D, Newcomb N, Hofer S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2013;13:72.

41. Fujisawa T, Kagawa K, Watanabe S, Hisatomi K, Kubota K, Sato H, Nakajima A, Matsuhashi N. Endoscopic nasobiliary drainage for obstructive jaundice using either a 5 Fr or 7 Fr catheter: a prospective, randomized trial. *BMC Gastroenterol.* 2014 Sep 18;14:161.

## **APÊNDICES**



## Apêndice A - Dados dos pacientes

Paciente	Sexo	Idade	Clínica	Sinais de gravidade	Localização da neoplasia	Prótese
FAP	F	80	Icterícia	Não	Pâncreas	Metálica
BJSF	M	61	Icterícia	Não	Papila	Plástica
ACF	M	64	Icterícia	Não	Pâncreas	Plástica
JBB	M	81	Icterícia	Não	Pâncreas	Metálica
MAMS	M	42	Icterícia	Não	Pâncreas	Plástica
NGV	M	61	Icterícia	Não	Pâncreas	Metálica
JPMH	M	50	Icterícia	Não	Pâncreas	Metálica
JAB	M	64	Icterícia	Não	Pâncreas	Metálica
ARMF	F	56	Icterícia	Não	Pâncreas	Metálica
DAC	F	68	Icterícia	colangite	Pâncreas	Metálica
IJP	F	68	Icterícia	Não	Pâncreas	Plástica
RGN	F	81	Icterícia	Não	Pâncreas	Plástica
AGSD	M	79	Icterícia	Não	Pâncreas	Plástica
NSS	F	66	Icterícia	Não	Meta CA mama	Metálica
VJS	M	79	Icterícia	Não	Papila	Metálica
RRA	F	48	Icterícia	Não	Pâncreas	Plástica
JCRC	F	54	Icterícia	Não	Pâncreas	Metálica
EPS	M	61	Icterícia	Não	Pâncreas	Metálica
LOF	M	68	Icterícia	Não	Pâncreas	Metálica
EBS	M	66	Icterícia	Não	Pâncreas	Plástica
JRSF	M	59	Icterícia	colangite	Pâncreas	Metálica
RPS	M	52	Icterícia	Obstrução duodenal	Pâncreas	Metálica
MLRS	F	81	Icterícia	colangite	Papila	Plástica
MGN	M	59	Icterícia	Obstrução duodenal	Pâncreas	Metálica
JLS	M	59	Icterícia	Não	Pâncreas	Metálica
SCMA	F	57	Icterícia	Não	Pâncreas	Plástica
JMS	M	57	Icterícia	Não	Pâncreas	Metálica
LS	M	74	Icterícia	Não	Pâncreas	Plástica
LAGP	M	63	Icterícia	Colangite	Pâncreas	Metálica
DCS	M	59	Icterícia	Não	Papila	Plástica
AVL	M	67	Icterícia	Não	Pâncreas	Plástica
MSJ	F	84	Icterícia	Não	Pâncreas	Metálica
HWSL	F	62	Icterícia	Colangite	Meta Ca mama	Metálica
EADS	M	52	Icterícia	Colangite	Mieloma múltiplo plasmocitoma	Metálica
VMS	F	77	Icterícia	Colangite	Pâncreas	Metálica
EGFL	F	74	Icterícia	Colangite	Pâncreas	Metálica
DBC	M	77	Icterícia	Não	Pâncreas	Plástica
JLO	M	68	Icterícia	Colangite	Papila	Plástica
LVN	M	49	Icterícia	Colangite	Pâncreas	Plástica
IFO	F	52	Icterícia	Obstrução duodenal	Pâncreas	Metálica

Paciente	Dilatação do trajeto	T Procedimento	BBT 0	BBT 7	BBT 30	BBT 60	BBT 90	BBT 120
FAP	Balão 6 mm	50	22,1	14,8	6,7	4	1,89	
BJSF	Balão 6 mm	40	22,23	16,2	8,3	3,9	3,1	3,4
ACF	Balão 6 mm	?	5,8	4,5	3,1	3,4	2,9	
JBB	Cistotomo 6 FR + balão 6 mm	?	4,06	3	2,2	2,4	2,9	
MAMS	Balão 8 mm	?	12,7	11,4	6,1	3,1	2,8	1,9
NGV	Estilete	?	10,18	5				
JPMH	Estilete	23	12,57	5,96	3,22	2,7	2,8	
JAB	Estilete	?	11,8	2,5	0,4	0,9	1,2	1,2
ARMF	Estilete	35	20,6	11,4	4,3	3,7	2,9	
DAC	Estilete + balão de 6 mm	18	8,56	3,95	3,91	3,14	2,91	
IJP	Balão 8 mm	23	23,5	11,9	5,8	2,95	2	1,9
RGN	Balão 8 mm	31	7,2	3	2,7	2,5	2,8	3,1
AGSD	Balão 8 mm	31	11,2	5,85	3,95	1,5	2,1	
NSS	Cistotomo 10 FR	40	24,6	9,28	7,1	3,18		
VJS	Cistotomo 8,5 F	25	14,14	8,25	5,18	2,9		
RRA	Balão 8 mm	27	8,4	5,1	3,8	3,1		
JCRC	?	27	16,4	5,53	4,12			
EPS	Cistotomo 8,5 F	?	23,8	12,7	5,2	3,2		
LOF	Cistotomo 10 Fr	25	7,9	3,21	2,8	4,2	2,8	
EBS	Estilete + balão de 6 mm	20	8,7	6,1	3,7	4,1		
JRSF	Cistotomo 8,5 F	35	23,6	19,9	7,2	5,2	5,7	
RPS	Cistotomo	?	15,35					
MLRS	?	25	15,3	11,2	5,9			
MGN	Estilete + cistotomo	27	19,4	8,4	4,51	3,14	3,19	
JLS	Sem dilatação	?	22,2	16,74	1,86	0,68	0,36	0,31
SCMA	Balão 6 mm	36	7,5	3,15	2,7	3,15	2,4	
JMS	Balão 6 mm	10	13,22	10,36	5,17	0,48	0,38	0,26
LS	Balão 6 mm	37	8,7	6,5	4,2	3,95		
LAGP	Estilete	25	22,3	4,61	2,89	3,9	3,51	
DCS	Estilete + balão 6 mm	?	11,5	7,4	6,5	5,1		
AVL	Estilete + Soehendra	60	3,6	2,95	3,1	3,5		
MSJ	Estilete	41	14,1	8,2	4,2	4,1		
HWSL	Estilete + balão 6 mm	43	11,5	2,66	0,91	0,7	0,58	
EADS	Estilete + balão 6 mm	45	14,56	6,74				
VMS	Estilete + Soehendra + balão 8 mm	57	12,32	3,3	2,3	1,5		1,22
EGFL	Estilete + balão 6 mm	39	19,58	18,3				
DBC	Estilete + balão 6 mm	57	25,4					
JLO	Estilete + balão 6 mm	60	10,4					
LVN	Estilete + balão 6 mm	65	22	10,35				
IFO	Estilete + Soehendra + balão 8 mm	80	11,3	7,29	9,55			

Paciente	BBD T 0	BBD 7	BBD 30	BBD 60	BBD 90	BBD 120	Sucesso técnico	SC 7 dias	SC 30 dias
FAP	21	14,8	5,5	1,89	2,1	-	1	0	1
BJSF	14,7	9,1	5,5	1,5	1,9	2,5	1	0	1
ACF	4,3	2	2,2	3,4		-	1	1	0
JBB	3,83	2,2	1,9	1,75	2,18	-	1	0	1
MAMS	12	11,4	4,7	2	2,1	1,2	1	0	1
NGV	8,52	4,3	-	-	-	-	1	1	99
JPMH	11,2	5,5	2,8	2	1,9	-	1	1	1
JAB	10,2	2,1	0,2	0,8	0,8	0,8	1	1	1
ARMF	17,9	10,1	3,8	2,9	2,5	-	1	0	1
DAC	6,58	2,9	2,47	2,5	2,9	-	1	1	1
IJP	22,2	10,8	5,1	2,14	2	1,9	1	1	1
RGN	6,82	2,8	2	2	2,6	2,7	1	1	1
AGSD	10,4	4,7	2,8	1,3	1,8	-	1	1	1
NSS	23,2	9,28	4,18	1,97	-	-	1	1	1
VJS	12,6	7,14	3,25	2,1	-	-	1	0	1
RRA	6,8	3,8	3,8	3,1	-	-	1	0	0
JCRC	13,4	4,51	3,7		-	-	1	1	1
EPS	21,7	9,2	3,8	2,9	-	-	1	1	1
LOF	6,8	3,21	2,2	3,9	2,3		1	1	1
EBS	7,4	3,42	2,87	2,23	-	-	1	1	1
JRSF	21,9	10,7	2,9	1,9	2,41	-	1	1	1
RPS	-	-	-	-	-	-	0	99	99
MLRS	13,1	5,9	3,2	-	-	-	1	1	1
MGN	17,2	6,1	3,4	2,15	2,4	-	1	1	1
JLS	19	14,1	1,55	0,59	0,36	0,21	1	0	1
SCMA	6	2,61	1,95	2,12	1,5	-	1	1	1
JMS	8,99	9,4	4,94	0,43	0,33	0,22	1	0	1
LS	6,5	3,11	2,1	2,14	-	-	1	1	1
LAGP	20,3	3,75	2,26	2	1,9	-	1	1	1
DCS	8,7	3,95	3,41	3,01	-	-	1	1	1
AVL	2,7	1,28	1,25	1,62	-	-	1	1	1
MSJ	12,2	5,4	2,48	2,61	-	-	1	1	1
HWSL	9,6	2,2	0,6	0,3	0,56	-	1	1	1
EADS	12,91	5,87	-	-	-	-	1	1	99
VMS	11,08	2,9	1,9	0,77	-	0,8	1	1	1
EGFL	17,2	16,9	-	-	-	-	1	0	0
DBC	23,9		-	-	-	-	0	99	99
JLO	10,3		-	-	-	-	1	99	99
LVN	20	9,1	-	-	-	-	0	1	99
IFO	9,3	5,73	8,22	-	-	-	1	0	0

Paciente	Óbito	Óbito (dias após T0)	Karnofsky	ECOG	Complicações imediatas	Complicações tardias
FAP	1	117	60	2	0	0
BJSF	0	147	70	1	0	0
ACF	1	114	80	1	0	0
JBB	1	113	50	2	1	1
MAMS	0	171	80	1	0	0
NGV	1	45	60	2	0	0
JPMH	1	103	80	2	1	0
JAB	0	161	90	0	0	0
ARMF	0	127	80	1	1	0
DAC	0	183	80	1	1	1
IJP	0	153			0	0
RGN	0	187			0	0
AGSD	0	135	80	1	0	0
NSS	1	97	60	2	0	0
VJS	0	138	100	0	0	0
RRA	0	120		2	0	0
JCRC	1	78	70	1	0	0
EPS	1	98	80	1	0	0
LOF	1	108		2	0	1
EBS	1	107	50	2	0	1
JRSF	0	139	60	2	0	0
RPS	99	7	50	2	1	0
MLRS	1	83			0	0
MGN	0	141			0	0
JLS	0	135			0	0
SCMA	0	145			0	0
JMS	0	150	80	1	0	0
LS	1	217		2	0	0
LAGP	0	130		1	0	0
DCS	1	117		1	0	0
AVL	1	90	90	1	0	0
MSJ	0	245		2	1	0
HWSL	1	110	90	1	1	0
EADS	1	35	60	2	0	99
VMS	0	350	70	1	0	0
EGFL	1	28	50	2	1	99
DBC	99		50	2	1	99
JLO	1	15	50	2	1	99
LVN	1	10	60	2	0	99
IFO	1	70	20	4	0	0

## Apêndice B - Submissão do artigo

De: Endoscopy <[onbehalfof@manuscriptcentral.com](mailto:onbehalfof@manuscriptcentral.com)>

Data: seg., 13 de set. de 2021 às 16:02

Assunto: Endoscopy - Manuscript ID ENDOS-2021-21354

Para: <[rodrigo.roda@gmail.com](mailto:rodrigo.roda@gmail.com)>, <[mrfacanalli@hotmail.com](mailto:mrfacanalli@hotmail.com)>, <[vbrunaldi@gmail.com](mailto:vbrunaldi@gmail.com)>, <[pinhata@usp.br](mailto:pinhata@usp.br)>, <[eartifon@hotmail.com](mailto:eartifon@hotmail.com)>, <[eartifon@yahoo.com](mailto:eartifon@yahoo.com)>

13-Sep-2021

Manuscript ID: ENDOS-2021-21354.

Dear Author

Thank you for submitting the manuscript entitled "EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant biliary obstruction: a multicenter comparative study between plastic and metallic stents." to Endoscopy.

Your manuscript will be processed after a formal check is made by the Editorial Office. You can view the status by checking your Author Center after logging in to <https://mc.manuscriptcentral.com/endoscopy>.

Yours sincerely

Endoscopy Editorial Office

[endoscopy.editorialoffice@thieme.de](mailto:endoscopy.editorialoffice@thieme.de)

Endoscopy



**EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant biliary obstruction: a multicenter comparative study between plastic and metallic stents.**

Journal:	<i>Endoscopy</i>
Manuscript ID:	ENDOS-2021-21354
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	13-Sep-2021
Complete List of Authors:	Roda, Rodrigo; UFMG, Pediatric Facanali Jr, Marcio Roberto; University of São Paulo Medical School, Gastroenterology Brunaldi, Vitor; Universidade de Sao Paulo Faculdade de Medicina de Ribeirao Preto, Center for Digestive Endoscopy, Surgery and Anatomy Department Otoch, José; Universidade de Sao Paulo Faculdade de Medicina, General Surgery Rocha, Ana Carolina; Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina da USP Artifon, Everson; University of Sao Paulo Medical School, General Surgery
Keyword:	Strictures < 04 Pancreatobiliary (ERCP/PTCD), 04 Pancreatobiliary (ERCP/PTCD), Biliary tract < 05 Endoscopic Ultrasonography, Intervention EUS < 05 Endoscopic Ultrasonography
Abstract:	Introduction: EUS-guided choledochoduodenostomy (EUS-CDS) is commonly employed to address malignant biliary obstruction after a failed ERCP. In this context, both self-expandable metallic stents (SEMS) or double-pigtail stents (DPS) are suitable devices. However, few data comparing outcomes of SEMS and DPS exist. Therefore, we aimed to compare the efficacy and safety of SEMS and DPS at performing EUS-CDS. Methods: we conducted a multicenter retrospective cohort study between March 2014 and March 2019. Patients diagnosed with malignant biliary obstruction were considered eligible after at least one failed ERCP attempt. Clinical success was defined as a drop of direct bilirubin levels $\geq 50\%$ at 7 and 30 postprocedural days. Adverse events (AEs) were categorized as early ( $\leq 7$ days) or late ( $> 7$ days). The severity of adverse events was graded as mild, moderate, or severe. Results: 40 patients were included, 24 in the SEMS and 16 in the DPS group. Demographic data were similar between groups. Technical success rates and clinical success at 7 and 30 days were similar between groups. Similarly, we found no statistical difference in the incidence of early or late AEs. However, there were two severe AEs (intracavitary migration) in the DPS group and none in the SEMS cohort. Finally, there was no difference in median survival (DPS 117 days vs. SEMS 217 days; $p=0.99$ ). Conclusion: EUS-guided choledochoduodenostomy is an excellent alternative to achieve biliary drainage after a failed ERCP for malignant biliary obstruction. There is no significant difference regarding the

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

	effectiveness and safety of SEMS and DPS in this context.

SCHOLARONE™  
Manuscripts

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

**EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant biliary obstruction: a multicenter comparative study between plastic and metallic stents.**

Rodrigo Roda Rodrigues da Silva<sup>1,2</sup> MD, Marcio Roberto Facanali Junior<sup>3</sup> MD, Vitor Ottoboni Brunaldi<sup>4</sup> MD MSc PhD, Jose Pinhata Otoch<sup>1</sup> MD PhD, Ana Carolina Aguiar Rocha<sup>5</sup>, Everson Luiz de Almeida Artifon<sup>1</sup> MD PhD

1. General Surgery Department, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil.
2. Alfa Institute of Gastroenterology, HC/EBSERH, Federal University of Minas Gerais. Belo Horizonte, Brazil.
3. Gastroenterology Department, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil.
4. Center for Digestive Endoscopy, Surgery and Anatomy Department, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil.
5. University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil.

**Corresponding Author:**

Vitor Ottoboni Brunaldi: Bandeirantes Av. 3900, Ribeirão Preto city, São Paulo State, Brazil. Zip Code 14040-030. Phone: +551636022011. Email: [vobrunaldi@hcrp.usp.br](mailto:vobrunaldi@hcrp.usp.br)



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

### Abstract

**Introduction:** EUS-guided choledochoduodenostomy (EUS-CDS) is commonly employed to address malignant biliary obstruction after a failed ERCP. In this context, both self-expandable metallic stents (SEMS) or double-pigtail stents (DPS) are suitable devices. However, few data comparing outcomes of SEMS and DPS exist. Therefore, we aimed to compare the efficacy and safety of SEMS and DPS at performing EUS-CDS. **Methods:** we conducted a multicenter retrospective cohort study between March 2014 and March 2019. Patients diagnosed with malignant biliary obstruction were considered eligible after at least one failed ERCP attempt. Clinical success was defined as a drop of direct bilirubin levels  $\geq 50\%$  at 7 and 30 postprocedural days. Adverse events (AEs) were categorized as early ( $\leq 7$  days) or late ( $> 7$  days). The severity of adverse events was graded as mild, moderate, or severe. **Results:** 40 patients were included, 24 in the SEMS and 16 in the DPS group. Demographic data were similar between groups. Technical success rates and clinical success at 7 and 30 days were similar between groups. Similarly, we found no statistical difference in the incidence of early or late AEs. However, there were two severe AEs (intracavitary migration) in the DPS group and none in the SEMS cohort. Finally, there was no difference in median survival (DPS 117 days vs. SEMS 217 days;  $p=0.99$ ). **Conclusion:** EUS-guided choledochoduodenostomy is an excellent alternative to achieve biliary drainage after a failed ERCP for malignant biliary obstruction. There is no significant difference regarding the effectiveness and safety of SEMS and DPS in this context.

**Keywords:** jaundice; endoscopic; biliary drainage; endoscopic ultrasound; stent.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## Introduction

Endoscopic biliary stenting by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is the gold-standard palliative treatment for jaundice due to malignant biliary obstruction (MBO). It carries clinical success rates of around 90% of cases [1]. However, if the ERCP fails, several options arise, and the treatment of choice is not consensual. Percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD), surgical, re-do ERCP, or endoscopic ultrasound-guided biliary drainage (EUS-BD) are the main alternatives in this setting.

Although the EUS-BD is the most recent among those modalities, it has gained broad acceptance and is already considered the best alternative in referral centers [2,3]. This is because EUS-BD has high technical and clinical success rates, low adverse events rates (EAs), and it is less invasive as all drains are internal. Moreover, experts can perform immediately after a failed ERCP, avoiding an extra procedure [4,5].

Hepatogastrostomy, antegrade drainage, and EUS-guided choledochoduodenostomy (EUS-CDS) are the main EUS-BD types. Although there is no consensual access route to address distal MBO, the EUS-CDS is usually the preferred one since it is easier to perform, it foregoes dilation of the liver parenchyma, and it is not contraindicated by ascites [6,7]. Also, comparative studies suggest EUS-CDS carries a lower AEs rate than the other routes [7,8].

Both self-expandable metallic stents (SEMS) and double pigtail plastic stents (DPS) have been employed to perform the EUS-CDS [4,9,10]. Although SEMSs could hypothetically lead to better biliary drainage due to their larger diameter, only a few small sample size, heterogenous articles are currently available [4,9,10]. Therefore, we designed this multicenter cohort study to compare outcomes of SEMS and DPS in performing EUS-CDS for distal MBO.

## Methods

### *Study Design and Ethics approval*

This was a multicenter retrospective cohort study conducted from March 2014 to March 2019 in three Brazilian tertiary referral centers (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, Hospital Ana Costa de Santos, and Hospital da Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais). It was approved by the Internal Review Board (IRB) of the University of São Paulo Medical School, the coordinating center (registry

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

number 33401614.0.0000.0068). Later, it was submitted and approved by the other participating centers' IRBs.

#### *Eligibility criteria*

The inclusion criteria were:

- Age  $\geq$ 18 years old
- Clinical and laboratory diagnosis of obstructive jaundice
- Presence of periampullary neoplasms such as pancreatic, major papilla, and duodenal cancer, or distal cholangiocarcinoma requiring drainage.
- Patients with any contraindication for a curative surgery
- A documented previously failed ERCP

Patients with uncorrectable coagulopathy (international normalized ratio  $>$ 1.8), severe ascites, esophageal or gastric strictures, past medical history of total or subtotal gastrectomy, or tumor invasion at the puncture site were excluded from this study. All patients signed written consent for the procedure.

#### *Procedures*

Immediately before the procedure, all patients were graded according to the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) and Karnofsky performance status criteria [11]. All procedures were carried out in advanced endoscopy centers equipped with advanced life support materials. In addition, all institutions had onsite surgical and interventional radiology teams to manage potential complications or perform PTBD in case of technical failure.

All procedures were performed under general anesthesia, but patient positioning (prone or supine) was at discretion of the endoscopist.

A linear echoendoscope (GF-UCT-160, CV160, Olympus Corporation, USA; EG-530UT, 7000 and 8000 processors, Fujinon, Japan; or EG3870UTK, Hitachi 5500 processor, Pentax, USA) was introduced to the duodenal bulb to identify the extrahepatic common bile duct (CBD).

After assessing the transverse diameter of CBD, the endoscopist selected the best puncture site aiming to direct the needle toward the hepatic hilum. Then, the puncture was performed with a 19gauge fine-needle aspiration (FNA) needle (Boston Scientific, Mediglobe, or Cook Medical). After aspirating bile to confirm positioning, a cholangiography was obtained, followed by introducing a 0.035inch hydrophilic

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

guidewire into the intrahepatic bile ducts. Then, a 6Fr or 10Fr cystotome or a needle-knife was used to create the fistulous tract, followed by dilation using a 6mm hydrostatic balloon. Finally, the stents (10Fr x 07cm double-pigtail plastic stent or 100mm x 60mm partially covered SEMS, Boston Scientific, USA) were deployed under fluoroscopic and endoscopic guidance (Figure 1). Procedure time was measured from the puncture of the common bile duct until the release of the stents.

#### FIGURE 1

All patients received broad-spectrum antibiotics (ciprofloxacin 500mg PO BID and metronidazole 500mg PO TID) for seven postprocedural days. Painkillers and proton pump inhibitors were prescribed on a case-by-case basis.

#### *Outcomes and definitions*

The primary outcome was the clinical success rate, defined as a reduction by at least 50% in direct bilirubin levels, assessed on day 7 and day 30 post-drainage.

Secondary outcomes were technical success rate (correct positioning of the plastic or metal stents in the extrahepatic biliary tract), adverse event rates (early defined as arising within the first 7 days, and late as those after the seventh post-drainage day), overall survival (days), and procedural time (time elapsed from CBD puncture until deployment of the distal edge of the stent).

Stent misdeployment was subdivided into proximal (too proximal release, either inside the biliary tree or in the retroperitoneal cavity) and distal (too distal release, leaving the stent inside the digestive lumen but outside the bile duct). That was an immediate diagnosis. If the stent was properly deployed, but later found to be inadequately positioned, that was considered a stent migration.

Stent obstruction was defined as an association of worsening jaundice with evidence of debris or sludge inside the stent. Biliary leak was defined as contrast leaking outside the CBD at the time of stent placement. Biliary peritonitis was defined as the presence of bile in the abdomen with clinical and laboratory disorders suggesting a systemic inflammatory or infectious condition.

The severity of adverse events was graded according to Cotton et al.'s proposition [12].

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

#### *Patient's follow-up*

Patients were followed per protocol through office visits seven, 15, 30, 60, and 90 days after the procedure. Besides clinical evaluation, researchers also ordered laboratory tests, including liver function tests. For patients missing the scheduled visits, follow-up was carried out by phone calls. Also, their medical records were reviewed to assess for complications or death.

#### *Statistical analysis*

Data were presented in frequency tables with the absolute numbers and their respective percentages, and descriptive measures (means and standard deviation) for quantitative data. Quantitative variables were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnov test. For normal distribution variables, Student's t-test was used. For comparisons between non-normal distribution variables, the chi-square test, and the Fisher test or Monte Carlo simulation were employed. For the overall analysis, Kaplan-Meier curves were obtained and compared using the Log-Rank test.

We considered significant those comparisons with  $p < 0.05$  with a power of 80%. An experienced statistician ran all analyses using the SPSS software (IBM®), version 20.0.

### **Results**

From March 2014 to March 2019, 44 patients with palliative distal MBO had failed ERCs in the participating centers. Four patients met the exclusion criteria, as follows: previous gastrectomy (1), uncontrolled coagulopathy (1), neoplastic stricture at the duodenal bulb (1), refusal to accept EUS-BD (1). Therefore, they were removed from the study.

The remaining sample comprised 40 patients, 24 receiving SEMs and 16 undergoing CDS with a DPS (Figure 1). The groups presented similar mean age and gender distribution. Table 1 summarizes the demographic data.

TABLE 1



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

All patients had jaundice at the procedure, and ten patients had clinical signs of cholangitis (3 DPS, 7 SEMS). In addition, three patients in the SEMS group had neoplastic strictures in the descending portion of the duodenum and received a same-session duodenal SEMS.

The technical success rate was similar in both groups (SEMS 95.8% vs. DPS 81.2%  $p=0.28$ ). The single technical failure in the SEMS was due to an anesthetic complication, and the patient was later referred to PTBD. Among the 3 cases of failure in the DPS cohort, 2 were also referred to PTBD. However, the remaining individual was managed conservatively with antibiotics and *nil per os*. During this procedure, the operator found extreme resistance to insert the DPS after puncture and tract dilation. Interestingly, the patient presented progressive improvement in bilirubin levels. Seven days after the procedure, an abdominal computed tomography (CT) showed aerobilia and no abdominal collection. At the same time, an upper endoscopy revealed a large fistulous orifice in the duodenum communicating with the CBD.

Accordingly, clinical success was equivalent between SEMS and DPS groups at 7 and 30 days. Table 2 outlines technical and clinical success rates.

TABLE 2

Concerning laboratory improvement, there was no statistical difference between total bilirubin and direct bilirubin levels at 7, 30, 60, and 90 days post-procedure. Figure 2 depicts the bilirubin levels.

FIGURE 2

In both groups, the drop in total and direct bilirubin levels was more abrupt in the first week after the procedure, but continued throughout the entire follow-up period. The clinical success rate was higher at day-30 than at day-7 in both groups (90.5% SEMS and 84.6% DPS,  $p=0.68$ ).

There were 6 and 2 early AEs in the SEMS and DPS groups, respectively (*ns.*). Regarding timing for AEs, there was no difference between SEMS and DPS groups (Table 3). Among the early adverse events, two patients in the DPS groups experienced stent misplacement toward the abdominal cavity immediately after deployment. In the

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

SEMS group, no patient presented stent misplacement, but other AEs were more frequent. Table 3 describes the early AEs according to the allocation group.

TABLE 3

Four patients experienced late AEs, all related to stent obstruction (SEMS 3, DPS 1). SEMS obstruction cases due to food impaction were managed by biliary balloon sweeping followed by an additional plastic stent insertion. For the single DPS obstruction case, we decided to remove the stent leaving a biliary fistula with no stent. One patient in the SEMS group returned for celiac plexus neurolysis 30 days after drainage. At this time, we detected a proximal migration of the stent and a well-consolidated fistula with spontaneous biliary drainage to the duodenum. Since there was no clinical repercussion, we did not consider it an AE. Food residues were the cause of the single early obstruction in the SEMS group. Initially, we managed it through balloon sweeping followed by insertion of a plastic stent inside the metallic. After the recidivism of the obstruction, the patient was referred for PTBD. Unfortunately, after the external drainage he presented severe hemobilia leading to death.

In the SEMS group, 5 AEs were moderate and 1 was mild. In the DPS cohort, the 2 AEs were severe since they required immediate surgical treatment (intra-cavitary stent migration). Regarding late AEs, all stent obstructions (3 SEMS, 2 DPS) were moderate in severity [12].

The SEMS and DPS groups' median survival was 117 and 217 days, respectively ( $p=0.998$ ). At 90 days, the survival rates for SEMS and DPS groups were 78.3% and 73.3%, respectively. At 120 days, those rates were 47.8% and 53.3%. Figure 3 demonstrates the survival curves for both groups.

FIGURE 3

## Discussion

EUS-CDS is considered an excellent alternative to relieve jaundice in patients with neoplastic lesions of the extrahepatic biliary tract after a failed ERCP [2]. Some

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

randomized trials and meta-analyses have recently demonstrated that it could even be considered a primary approach if difficult biliary cannulation is anticipated [13,14]. Although the technical steps for CDS are well-established, which stent to use is still a controversial topic. Most experts prefer the SEMS, but it is more expensive, not always available, and not necessarily cost-effective.

This study is the largest multicenter cohort comparing the 10 Fr DPS and the partially covered SEMS specifically in EUS-CDS procedure. Our groups were homogeneous regarding age, sex, and ECOG performance status. Although selection bias is intrinsic to cohort studies, stent availability in our public hospitals, rather than any demographic or clinical characteristic, was the most relevant factor for decision-making between SEMS or DPS. This fact probably explains homogeneity between groups, which is unusual for non-matched cohorts.

Technical success rates were similar to those reported in the literature [15]. Our study found no statistical difference between groups, despite a 15% absolute difference in favor of the SEMS (95.8% vs 81.2%;  $p=0.28$ ). Unfortunately, we acknowledge that it may represent a real difference our study failed to demonstrate, possibly due to a small sample. The outer diameter of the SEMS introducer sheath (8.5Fr) is thinner than the DPS's (10Fr), and it has a conic rather than a straight tip. Those characteristics may facilitate the introduction of the metallic stent, which might eventually translate into better technical success rates.

A case of technical failure was fascinating. After failure to introduce the DPS, the patient was managed conservatively with antibiotics and *nil per os*. Of note, this subject had an uneventful postprocedural course and experienced a progressive improvement in bilirubin levels. The follow-up CT revealed aerobilia and no abdominal collection, suggesting that the non-operative management may be a plausible alternative in cases of technical failure.

Per previous literature, we assessed clinical success at 7 and 30 days after the procedure. Interestingly, four patients achieved clinical success between the seventh and thirtieth postprocedural days, suggesting that the 7-day usual threshold might not apply to all individuals. Other clinical and laboratory information should be considered before deeming the drainage inadequate. Patients with progressive instead of an abrupt decrease in bilirubin levels and systemic improvement are possible candidates for more prolonged observation and conservative management. Hypothetically, the difference in time to restore adequate liver function may be related to the degree of hepatocellular damage



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

before drainage. Once the biliary obstruction is relieved, the liver gradually resumes its ability to conjugate and eliminate bilirubin, which may take more than a week [16,17].

The incidence of early and late adverse events was also similar between groups. Regarding immediate ones, the overall rate was 22.5% (29.2% SEMS vs. 12.5% DPS;  $p=0.213$ ). Albeit those arising from DPS drainage were less frequent, they were also graded as more serious. The two cases of proximal migration were referred for emergency surgery. In both cases, subhepatic drainage and stent removal were carried out, but surgeons could not identify the choledochoduodenostomy site.

In the DPS group, 2 patients had cavity-migrated stents after adequate deployment in the duodenal bulb. In this sense, the positioning of the DPS seems less controllable than the SEMS. Once the proximal tail assembles into its typical pigtail-like shape, it may pull the distal part of the stent, causing its distal edge to migrate proximally. Unfortunately, this assembly may not happen immediately, causing a good initial position to become a misplacement. Perhaps, the employment of a longer DPS could mitigate such risk as its extra length allows some mobility without leading to complete migration. Likewise, stent dislodgment would be minimized if its curved end had a smaller diameter.

Contrary to the DPS, the SEMS has radiopaque markers that facilitate the deployment. Also, as long as the operator does not trespass the no-return point, it can be relocated as necessary before its definitive release. Those characteristics may explain why there is a less significant misdeployment rate related to the metallic stent.

An interesting observation is the high food impaction rate. Although less frequently described [18–20], it occurred in 4 patients in our SEMS cohort. Food impaction is rare in ERCP-guided drainage due to the typical lateralized position the stent assumes after deployment. On the contrary, the stent usually stays frontal to the pylorus in a CDS, favoring the accumulation of food residues. Therefore, routine association with a DPS or the development of a valved stent could eventually mitigate the food impaction risk.

Although large-caliber stents allow for a more intense biliary flow, we found no significant difference in bilirubin decline rates of SEMS and DPS. This information suggests that the flow through a 10Fr stent overcomes the liver capability of bile production and clearance, even after long-term obstructive jaundice. Accordingly, previous data show that a 7Fr stent is enough to relieve biliary obstruction [21]. Moreover, the mean diameter of a normal CBD is around 3.6mm, which corresponds to 10Fr [22],

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

which ultimately suggests that increasing the stent diameter beyond this threshold grants no further clinical benefit.

Despite the allocation group, the short overall survival rate highlights the dismal prognosis associated with such a clinical condition. Even though a cost-effectiveness analysis is mandatory, our data advocate for the superiority of the DPS since it has an immediate lower cost. In other clinical conditions, the SEMS only becomes advantageous over plastic stents after a longer follow-up demanding numerous exchanges when the latter is employed [23].

Current guidelines recommend SEMS over DPS to perform the EUS-BD based on previous data on adverse events [3,4]. However, the supporting evidence is weak and heterogenous as it pools outcomes from hepaticogastrostomy and choledochoduodenostomy routes [5,24]. Of note, one of those studies failed to demonstrate significant differences between SEMS and plastic stents regarding adverse events [5]. Thus, our study is the first head-to-head article directly comparing outcomes of DPS and SEMS in performing CDS. As we also found no difference between stent types, this study undoubtedly provides critical evidence that may shape future updates in the current clinical guidelines.

Our results are not exempt from critics and limitations. First and foremost, this was not a randomized trial, allowing for the intrinsic selection bias. However, as mentioned above, we conducted this study mainly in Brazilian public hospitals where stent shortages are not uncommon. In this sense, stent availability was the most relevant factor in selecting patients for DPS or SEMS, mitigating the selection bias based on any clinical or demographic characteristic. This observation probably explains the homogeneity between cohorts at baseline. Second, our sample was small, which might have increased the probability of a beta error. That is the shortcoming of our highly specific inclusion criteria. As it creates more homogenous clinical scenarios, it also hampers pooling larger samples. Still, we created direct comparative data between DPS and SEMS, which allowed a more accurate sample size calculation for a further RCT.

### Conclusion

EUS-guided choledochoduodenostomy is an excellent alternative to achieve biliary drainage after a failed ERCP for malignant biliary obstruction. There is no significant difference regarding the effectiveness and safety of SEMS and DPS in this

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

context. Further randomized trials and cost-effectiveness studies are necessary to confirm our results.

For Peer Review

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## References

- 1 Adler DG, Baron TH, Davila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA, Qureshi W, Rajan E, Zuckerman MJ, Fanelli R, Wheeler-Harbaugh J, Faigel DO. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointestinal Endoscopy* 2005; 62: 1–8
- 2 Artifon EDA, Visconti TC, Brunaldi V. Choledochoduodenostomy: Outcomes and limitations. *Endoscopic Ultrasound* 2019; 8: 72
- 3 Teoh AYB, Dhir V, Kida M, Yasuda I, Jin ZD, Seo DW, Almadi M, Ang TL, Hara K, Hilmi I, Itoi T, Lakhtakia S, Matsuda K, Pausawasdi N, Puri R, Tang RS, Wang H-P, Yang AM, Hawes R, Varadarajulu S, Yasuda K, Ho LKY. Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel. *Gut* 2018; 67: 1209–1228
- 4 Guo J, Giovannini M, Sahai A, Saftoiu A, Dietrich C, Santo E, Fusaroli P, Siddiqui A, Bhutani M, Bun Teoh A, Irisawa A, Arturo Arias B, Achanta C, Jenssen C, Seo D-W, Adler D, Kalaitzakis E, Artifon E, Itokawa F, Poley J, Mishra G, Ho K, Wang H-P, Okasha H, Lachter J, Vila J, Iglesias-Garcia J, Yamao K, Yasuda K, Kubota K, Palazzo L, Sabbagh L, Sharma M, Kida M, El-Nady M, Nguyen N, Vilmann P, Garg P, Rai P, Mukai S, Carrara S, Parupudi S, Sridhar S, Lakhtakia S, Rana S, Ogura T, Baron T, Dhir V, Sun S. A multi-institution consensus on how to perform EUS-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction. *Endoscopic Ultrasound* 2018; 7: 356
- 5 Gupta K, Perez-Miranda M, Kahaleh M, Artifon ELA, Itoi T, Freeman ML, DeSerna C, Sauer B, Giovannini M. Endoscopic Ultrasound-assisted Bile Duct Access and Drainage. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2014; 48: 80–87
- 6 Salerno R, Davies SEC, Mezzina N, Ardizzone S. Comprehensive review on EUS-guided biliary drainage. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 2019; 11: 354–364
- 7 Khashab MA, Levy MJ, Itoi T, Artifon ELA. EUS-guided biliary drainage. *Gastrointestinal Endoscopy* 2015; 1–9
- 8 Khashab M, Messallam A, Penas I, Nakai Y, Modayil R, De la Serna C, Hara K, El Zein M, Stavropoulos S, Perez-Miranda M, Kumbhari V, Ngamruengphong S, Dhir V, Park D. International multicenter comparative trial of transluminal EUS-

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60
- guided biliary drainage via hepatogastrostomy vs. choledochoduodenostomy approaches. *Endoscopy International Open* 2016; 04: E175–E181
- 9 Wang K, Zhu J, Xing L, Wang Y, Jin Z, Li Z. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: A systematic review. *Gastrointestinal Endoscopy* 2016; 83: 1218–1227
- 10 Schmidt A, Riecken B, Rische S, Klinger C, Jakobs R, Bechtler M, Kähler G, Dormann A, Caca K. Wing-shaped plastic stents vs self-expandable metal stents for palliative drainage of malignant distal biliary obstruction: A randomized multicenter study. *Endoscopy* 2015; 56: 430–436
- 11 Péus D, Newcomb N, Hofer S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2013; 13: 72
- 12 Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, Mergener K, Nemcek AJ, Petersen BT, Petrini JL, Pike IM, Rabeneck L, Romagnuolo J, Vargo JJ. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointestinal endoscopy* 2010; 71: 446–454
- 13 Bang JY, Navaneethan U, Hasan M, Hawes R, Varadarajulu S. Stent placement by EUS or ERCP for primary biliary decompression in pancreatic cancer: a randomized trial (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy* 2018; 88: 9–17
- 14 Logiudice FP, Bernardo WM, Galetti F, Sagae VM, Matsubayashi CO, Madruga Neto AC, Brunaldi VO, de Moura DTH, Franzini T, Cheng S, Matuguma SE, de Moura EGH. Endoscopic ultrasound-guided vs endoscopic retrograde cholangiopancreatography biliary drainage for obstructed distal malignant biliary strictures: A systematic review and meta-analysis. *World journal of gastrointestinal endoscopy* 2019; 11: 281–291
- 15 Dhindsa B, Mashiana H, Dhaliwal A, Mohan B, Jayaraj M, Sayles H, Singh S, Ohning G, Bhat I, Adler D. EUS-guided biliary drainage: A systematic review and meta-analysis. *Endoscopic Ultrasound* 2020; 9: 101
- 16 Tag CG, Weiskirchen S, Hittatiya K, Tacke F, Tolba RH, Weiskirchen R. Induction of experimental obstructive cholestasis in mice. *Laboratory animals* 2015; 49: 70–80
- 17 Koyama K, Takagi Y, Ito K, Sato T. Experimental and clinical studies on the effect of biliary drainage in obstructive jaundice. *American journal of surgery* 1981; 142: 293–299



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

- 18 Hedjoudje A, Sportes A, Grabar S, Zhang A, Koch S, Vuitton L, Prat F. Outcomes of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterology Journal* 2019; 7: 60–68
- 19 Mohan BP, Shakhathreh M, Garg R, Ponnada S, Navaneethan U, Adler DG. Efficacy and Safety of Endoscopic Ultrasound-guided Choledochoduodenostomy. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2019; 53: 243–250
- 20 Tarantino I, Peralta M, Ligresti D, Amata M, Barresi L, Cipolletta F, Antonio G, Traina M. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage of malignant stenosis, not treatable with endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a single-center, prospective observational study. *Endoscopy international open* 2021; 9: E110–E115
- 21 Fujisawa T, Kagawa K, Watanabe S, Hisatomi K, Kubota K, Sato H, Nakajima A, Matsuhashi N. Endoscopic nasobiliary drainage for obstructive jaundice using either a 5 Fr or 7 Fr catheter: a prospective, randomized trial. *BMC gastroenterology* 2014; 14: 161
- 22 Worku MG, Enyew EF, Desita ZT, Moges AM. Sonographic measurement of normal common bile duct diameter and associated factors at the University of Gondar comprehensive specialized hospital and selected private imaging center in Gondar town, North West Ethiopia. *PloS one* 2020; 15: e0227135
- 23 Visconti TA de C, Bernardo WM, Moura DTH, Moura ETH, Gonçalves CVT, Farias GF, Guedes HG, Ribeiro IB, Franzini TP, Luz GO, Dos Santos MEDL, de Moura EGH. Metallic vs plastic stents to treat biliary stricture after liver transplantation: a systematic review and meta-analysis based on randomized trials. *Endoscopy international open* 2018; 6: E914–E923
- 24 Khashab MA, Messallam AA, Penas I, Nakai Y, Modayil RJ, De la Serna C, Hara K, El Zein M, Stavropoulos SN, Perez-Miranda M, Kumbhari V, Ngamruengphong S, Dhir VK, Park DH. International multicenter comparative trial of transluminal EUS-guided biliary drainage via hepatogastrostomy vs. choledochoduodenostomy approaches. *Endoscopy international open* 2016; 4: E175-81

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

#### FIGURE LEGENDS

Figure 1 – Technical steps of the EUS-guided choledochoduodenostomy. A. Puncture of the dilated bile duct with a 19G needle; B. Cholangiography to confirm correct positioning; C. Tract creation using a needle-knife; D. Tract dilation using an 8mm biliary balloon (D); E. Deployed metallic stent (E); F. Deployed plastic stent.

Figure 2. Boxplot illustrating the drop in total and direct Bilirubin levels at 0, 7, 30, 60 and 90 days after the procedure.

Figure 3. Survival curves in days according to the type of stent used;  $p = 0.99$  (log-rank test)

For Peer Review

## TABLES

Table 1. Characteristics of patients and adverse events according to the allocation group.

Variables	Group		p-value
	SEMS (n=24)	DPS (n=16)	
Age	64,1 (± 10,2)	65,1 (± 11,9)	0,783
Sex n (%)	F	10 (41,7%)	5 (31,3%)
	M	14 (58,3%)	11 (68,8%)
Mean procedure time (min)	35,8 (± 16,2)	39,4 (± 15,7)	0,547
ECOG (n, %)	0-1	9 (50,0%)	5 (55,6%)
	2-4	9 (50,0%)	4 (44,4%)
Severity signs	No signs	14 (58,3%)	13 (81,3%)
	Cholangitis	7 (29,2%)	3 (18,8%)
	Duodenal obstruction	3 (12,5%)	0 (0,0%)
Origin of the lesion	Metastatic	3 (12,5%)	0 (0%)
	Pancreatic	20 (83,3%)	12 (75%)
	Ampullary/Duodenal	1 (4,2%)	4 (25%)
Adverse Events	Early	6 (25%)	2 (12,5%)
	Late	3(14,3%)	1 (7,7%)

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

Table 2. Result of the procedure according to the type of the stent. SEMS – self-expandable metallic stent; DPS – double-pigtail stent.

Variables		Group		p-value
		SEMS (n, %)	DPS (n, %)	
Technical success	No	1 (4.2%)	3 (18.8%)	0.283
	Yes	23 (95.8%)	13 (81.2%)	
Clinical success (7 days)	No	8 (34.8%)	3 (21.4%)	0.477
	Yes	15 (65.2%)	11 (78.6%)	
Clinical success (30 days)	No	2 (9.5%)	2 (15.4%)	0.627
	Yes	19 (90.5%)	11 (84.6%)	

Table 3. Types of early adverse events according to allocation and the corresponding severity according to Cotton et al. [12]. AE – adverse events.

Early adverse events	SEMS n (%)	DPS n (%)	Total n (%)	Severity
Peritoneal collection	2 (8.4)	-	2 (5)	moderate
Biliary bleeding	1 (4.2)	-	1 (2.5)	moderate
Hemorrhage	1 (4.2)	-	1 (2.5)	mild
Cavity-migrated stent	-	2 (12.5%)	2 (5)	severe
Stent obstruction	1 (4.2)	-	1 (2.5)	moderate
Pneumoperitoneum	1 (4.2)	-	1 (2.5)	moderate
No AEs	17 (75)	14 (87.5)	31 (77.5)	
<b>Total</b>	<b>24 (100)</b>	<b>16 (100)</b>	<b>40 (100)</b>	

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25
- 26
- 27
- 28
- 29
- 30
- 31
- 32
- 33
- 34
- 35
- 36
- 37
- 38
- 39
- 40
- 41
- 42
- 43
- 44
- 45
- 46
- 47
- 48
- 49
- 50
- 51
- 52
- 53
- 54
- 55
- 56
- 57
- 58
- 59
- 60

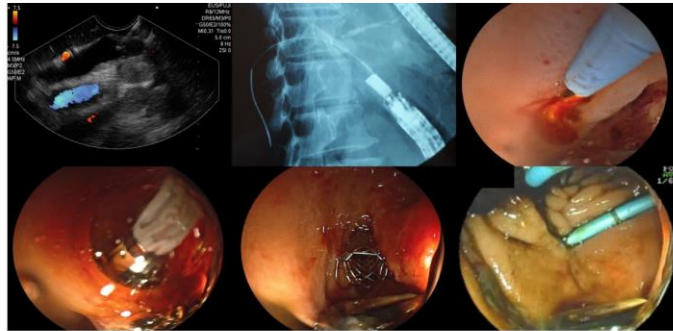


Figure 1

240x117mm (144 x 144 DPI)

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

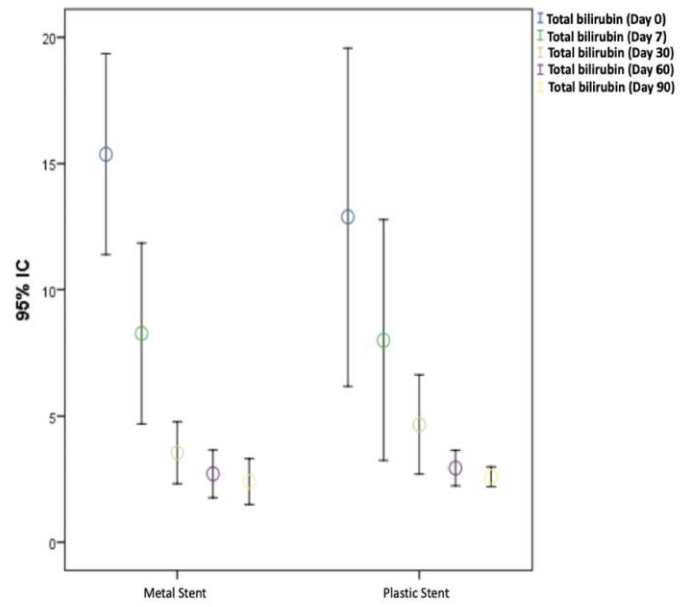


Figure 2

196x175mm (144 x 144 DPI)

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25
- 26
- 27
- 28
- 29
- 30
- 31
- 32
- 33
- 34
- 35
- 36
- 37
- 38
- 39
- 40
- 41
- 42
- 43
- 44
- 45
- 46
- 47
- 48
- 49
- 50
- 51
- 52
- 53
- 54
- 55
- 56
- 57
- 58
- 59
- 60

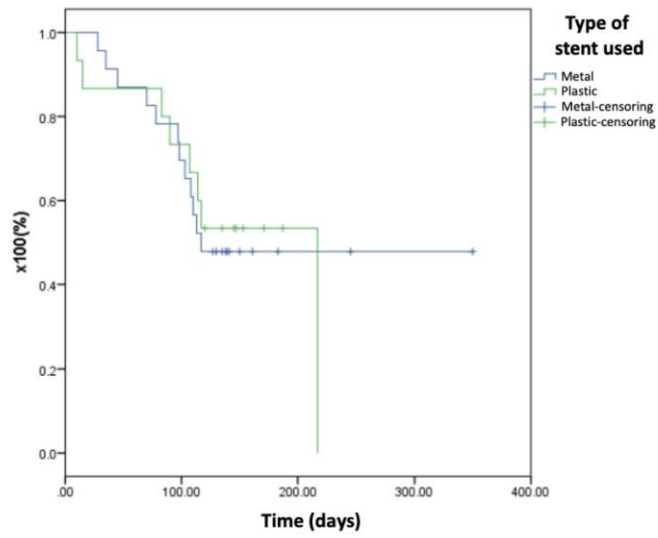


Figure 3

219x172mm (144 x 144 DPI)