

ARTIGO ORIGINAL

Próteses metálicas auto-expansíveis como tratamento paliativo para obstrução maligna gastroduodenal: revisão sistemática da literatura

Milson Brasileiro de Oliveira Gomes¹; Júlia Correa de Araújo¹; Lígia Almeida Carlos Diniz¹; Ossamu Okazaki¹; Eduardo Sampaio Siqueira¹

Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco¹

RESUMO

Fundamentos: a obstrução maligna gastroduodenal é definida como a obstrução mecânica do piloro ou duodeno secundários à compressão / infiltração de doenças malignas loco-regionais avançadas que tornam difícil ou mesmo impossível a alimentação por via oral.

Objetivos: este estudo teve a finalidade de avaliar a eficácia e segurança da utilização das PMAEs duodenais na palição da obstrução maligna gastroduodenal através de uma revisão sistemática de ensaios clínicos, bem como relatar a experiência do nosso serviço através de uma série de casos.

Métodos: foram incluídos ensaios clínicos randomizados que utilizassem as próteses metálicas auto-expansíveis no tratamento paliativo para obstrução maligna gastroduodenal.

Resultados: identificamos um total de 308 artigos nas bases de dados *MedLine* (n=270), *Lilacs* (n=22) e *Cochrane* (n=16), com intervalo entre 2010 e 2020 e, após inserção dos critérios de inclusão e exclusão, selecionados para a revisão, cinco artigos. Novas técnicas cirúrgicas e endoscópicas vêm sendo desenvolvidas para ampliar as opções de palição nos casos de obstrução maligna gastroduodenal, a exemplo de aposição de próteses especiais com aposição de lúmens. Em pacientes selecionados, a colocação de próteses metálicas auto-expansíveis propicia bons desfechos clínicos ao tratar-se de doença terminal com prognóstico reservado e focado na qualidade de vida.

Conclusões: a colocação de próteses metálicas auto-expansíveis por via endoscópica é uma técnica segura e com baixo índice de complicações, sendo uma opção importante para tratamento paliativo em pacientes com obstrução maligna gastroduodenal.

Palavras-chave: Obstrução Maligna. Próteses. Endoscopia.

INTRODUÇÃO

O câncer de pâncreas é responsável por cerca de 2% de todos os tipos de câncer diagnosticados no Brasil e por 4% do total de mortes causadas pela doença. Segundo a União Internacional para o Controle do Câncer (UICC), os casos de câncer de pâncreas aumentam com o avanço da idade, sendo mais significativo entre os homens: de 10/100.000 habitantes entre 40 e 50 anos para 116/100.000 habitantes entre 80 e 85 anos.¹ O câncer gástrico é o terceiro tipo

mais frequente entre os homens e o quinto entre as mulheres, com cerca de 65% dos pacientes acima dos 50 anos de idade. No ano de 2020, estima-se o surgimento de 13360 casos novos de câncer de estômago entre os homens e 7870 casos entre as mulheres no Brasil, correspondendo a 5,9% e 3,5%, respectivamente, do total de casos de câncer no país.¹

As neoplasias malignas do pâncreas, do trato biliar e gastroduodenal são frequentemente diagnosticadas em

Autor Correspondente:

Milson Brasileiro de Oliveira Gomes.
E-mail: milsonbrasileiro@hotmail.com

estágios avançados, em muitos casos não são passíveis de tratamento cirúrgico curativo, podendo exigir sessões de radio e quimioterapia ou cuidados paliativos.² A obstrução maligna gastroduodenal é definida como a obstrução mecânica do piloro ou duodeno secundária à compressão/infiltração de doenças malignas loco-regionais avançadas que tornam difícil ou mesmo impossível a alimentação por via oral.²

A obstrução gastroduodenal maligna é um evento adverso da neoplasia gastroduodenal e pancreatobiliar avançado.³ O prognóstico desses tipos de câncer é desafiador, com sobrevida média de aproximadamente 1 ano.³ A obstrução ocasiona piora da qualidade de vida do paciente e aumento da morbidade, devido ocorrência de náuseas e vômitos persistentes, dor e distensão abdominal, desnutrição e desidratação.

A terapia cirúrgica com gastrojejunoanastomose é uma opção tradicional de tratamento paliativo, no entanto está associada a significativa morbimortalidade. Uma alternativa à cirurgia é a colocação de próteses metálicas auto-expansíveis (PMAEs) duodenais, procedimento minimamente invasivo, que tem se tornado eficaz e está associado a uma menor permanência hospitalar, redução de custos e tempo mais rápido para alívio dos sintomas em comparação com a terapia cirúrgica.

A colocação das PMAEs possui vantagem em relação ao intervalo para restabelecimento da ingestão oral e redução de tempo de internamento hospitalar, mas está associado a complicações e taxas de reintervenção devido ao mau funcionamento da prótese (crescimento do tumor através da malha metálica e migração da prótese).⁴ Alguns especialistas sugerem que a gastrojejunoanastomose pode ser

mais apropriada do que a colocação SEMS para pacientes com uma expectativa de vida mais longa.⁴

A causa mais comum de mau funcionamento da prótese (stent) é o crescimento do tumor através da malha metálica. PMAE totalmente recoberta pode prevenir o crescimento interno do tumor, mas tem uma alta taxa (16,7 - 27,8%) de migração do stent.⁴ PMAEs parcialmente recobertos podem prevenir o crescimento do tumor e reduzir a migração do stent, sendo cada vez mais utilizados.⁴

Esse estudo teve a finalidade de avaliar a eficácia e segurança da utilização das PMAEs duodenais na palição da obstrução maligna gastroduodenal através de uma revisão sistemática de ensaios clínicos.

MÉTODOS

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados que utilizassem as próteses metálicas auto-expansíveis no tratamento paliativo para obstrução maligna gastroduodenal em paciente acima dos 18 anos. Consideramos somente os textos completos publicados, sem restrição quanto ao idioma, sendo incluídos estudos publicados no período de 2015 a 2020.

Critérios de exclusão

Estudos que não fossem ensaios clínicos randomizados, indivíduos abaixo de 18 anos, obstrução gastroduodenal benigna e pacientes já submetidos a cirurgia de gastrojejunostomia.

Estratégia de busca e seleção do estudo

Pesquisamos artigos através das bases de dados MEDLINE (acessado via PubMed), LILACS e COCHRANE publicados no período de 2010 a 2020, sendo utilizadas as seguintes palavras-chave: “gastric outlet obstruction” OR “duodenal obstruction” AND “endoscopy” OR “endoscopic” AND “stent” OR “SEMS” AND “random”. Os artigos selecionados seguiram as recomendações do protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews*).

Criou-se um banco de referências e excluíram-se as duplicatas. A partir dos títulos dos artigos encontrados, retiramos aqueles que não estavam relacionados ao assunto e os resumos dos demais estudos foram lidos de forma independente pelo autor. Os resumos que não forneceram informações suficientes sobre os critérios de inclusão e exclusão foram mantidos para revisão do texto completo.

Análise de qualidade dos artigos e avaliação dos dados

A qualidade dos ensaios clínicos selecionados foi avaliada conforme o escore de Jadad, o qual define os estudos como de boa qualidade (escore >2) ou de má qualidade (escore ≤ 2). Os dados foram expostos em tabelas de distribuição de frequência

RESULTADOS

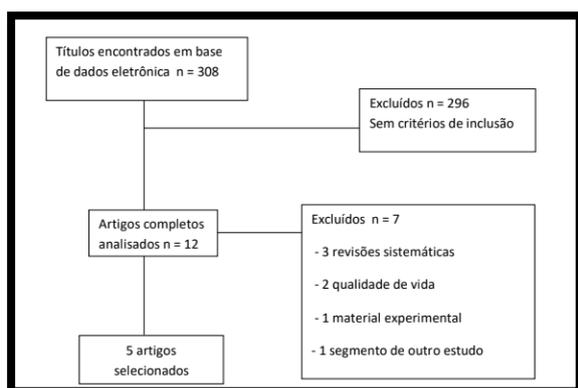
Identificamos um total de 308 artigos nas bases de dados MedLine (n=270), Lilacs (n=22) e Cochrane (n=16), com intervalo entre 2010 e 2020. Excluídos 296 artigos pela leitura dos títulos e resumos que evidenciavam inadequação ao tema. Selecionamos 12 artigos para leitura completa, sendo descartados 3 por serem revisões sistemáticas, 2 artigos tratavam apenas da qualidade de vida e não faziam

referência à eficácia e/ou segurança de PMAEs, um avaliava apenas o custo e era parte de um estudo citado em um dos artigos selecionados e um era artigo que apresentava modelo experimental de prótese. Restaram 05 artigos a serem analisados de modo sistemático. Os cinco estudos incluídos na revisão foram classificados de acordo com o escore de Jadad, visando avaliar a qualidade metodológica. Os estudos foram considerados como de boa qualidade com escore acima de 2.

Artigos selecionados

O artigo de Kim e cols.⁵ avaliou a eficácia e segurança das próteses metálicas cobertas e descobertas em pacientes com obstrução pilórica por câncer gástrico avançado. O estudo envolveu 80 pacientes que foram divididos em dois grupos, sendo 40 submetidos à colocação de próteses recobertas e 40 às próteses descobertas. Os grupos tiveram taxa de sucesso técnico de 100% sem complicações imediatas. Ambos tiveram taxas de sucesso clínico comparáveis PMAEs cobertas 95% e PMAEs descobertas 90% e taxas de patência de 8 semanas PMAEs cobertas 61,3% e PMAEs descobertas 61,1%. Migração de stent dentro de 8 semanas foi mais comum no grupo PMAEs cobertas (25,8%) do que no grupo PMAEs descobertas (2,8%), enquanto a reestenose por causa do crescimento interno do tumor foi mais comum nas PMAEs descobertas (25%) do que no grupo PMAE cobertas (0%). Sobrevida geral do paciente e permeabilidade do stent não diferiram entre os grupos.

Figura 1. Fluxo de seleção dos estudos



O artigo de Jeurnink e cols.⁶ (SUSTENT study) é um estudo multicêntrico, randomizado realizado com dados de 21 centros da Holanda comparando a cirurgia de derivação gastrojejunal (GJJ) com a inserção de próteses metálicas em pacientes com obstrução maligna gastroduodenal. Dezoito pacientes foram randomizados para GJJ e 21 para colocação de stent. A ingestão de alimentos melhorou mais rápido após a colocação do stent do que após GJJ, mas o alívio a longo prazo foi melhor após GJJ. Mais complicações graves, sintomas obstrutivos recorrentes e reintervenções foram observadas com o stent em comparação com GJJ. Quando a obstrução do stent não foi considerada uma complicação importante, não houve diferença nas complicações. Também não houve diferença na sobrevivência média e qualidade de vida. Os custos totais médios de GJJ foram maiores em comparação com a colocação de stent (\$ 16.535 contra \$ 11.720, respectivamente).

O artigo de Maetani e cols.⁷ compara o sucesso e eficácia de próteses triplamente recobertas com próteses metálicas descobertas na palição da obstrução maligna gastroduodenal. Ambos os grupos tiveram uma taxa de sucesso técnico de 100% e taxa de sucesso clínico comparáveis. Não houve diferença estatisticamente significativa na

permeabilidade do stent e eventos adversos entre os dois grupos. Os sintomas de obstrução recorrente foram maiores no grupo não recoberto. A sobrevivência do paciente não diferiu entre os grupos.

O estudo de Okuwaki e cols.⁸ dividiram aleatoriamente os pacientes em dois grupos de stent com forças axiais (AF) diferentes (stent de alta AF - WallFlex™: Grupo W e stent AF baixa, Niti-S™: grupo N). O desfecho primário foi a melhoria no sistema de pontuação (GOOSS). As pontuações GOOSS melhoraram significativamente em ambos. Grupo W (0,9 antes vs. 2,7 depois; P = 0,002) e grupo N (1,0 antes vs. 2,5 depois; P = 0,001). O tempo médio para obstrução duodenal recorrente (RDO) foi significativamente menor no grupo W do que no Grupo N (89 dias vs. 421 dias; P = 0,025). A incidência de RDO foi significativamente maior no grupo W do que no grupo N (64% vs. 24%; P = 0,027). As pontuações GOOSS melhoraram significativamente após a colocação dos stents, mas a eficácia não diferiu significativamente entre grupos.

Tabela 1. Dados de eficácia e segurança dos artigos selecionados

Estudo	Objetivo	Amostra	Complicações	Sucesso
Kim e cols. 2010	Eficácia e segurança das próteses metálicas recobertas (C) e descobertas	80	Migração C: 25,8%/D: 2,8% (p=0,009) Reestenose D:25% /C: 0% (p=0,003)	Técnico 100% Clínico 95 / 90% (p=0,68)
Jeurnink e cols. 2010	Cirurgia de derivação gastrojejunal (GJJ) vs. inserção de próteses metálicas	39 *	Maiores: stent 6 x 0 GJJ (p=0,02) Menores: stent 4 x 5 GTT (p=0,9)	----
Maetani e cols. 2014	Sucesso e eficácia de próteses triplamente recobertas vs próteses descobertas	62	Migração C: 2 / D: 1 (p > 0,99) Reestenose C: 0 / D: 6 (p=0,02)	Técnico 100% Clínico D:93,5%/C:87,1% (p=0,67)
Okuwaki e cols. 2016	Stents com forças axiais (AF) diferentes	30	Reestenose W: 64% / N: 24% (p=0,027)	Técnico 100% Clínico W:93%/N:88% (p=0,552)
Lee e cols. 2015	PMAE recobertas com design anti-migração (WCS) vs descobertas (UCS).	102	Migração WCS:9,5%/UCS:5,4% (P=0,491) Reestenose WCS: 2,4% - 7,1%/UCS: 8,1 - 37,8% (P=0,261 - 0,001)	Técnico UCS: 96,1% / WCS: 98% (P=0,558)

*38 pacientes recusaram-se a participar por preferirem o stent ao invés da GJJ.

Lee e cols.⁹ selecionaram 102 pacientes com câncer gástrico inoperável com obstrução gastroduodenal sintomática para passagem de PMAE recobertas com design anti migração (WCS) e descobertas (UCS). Patência do stent e recorrência dos sintomas obstrutivos foram avaliadas em 8 e 16 semanas após a colocação do stent. Com 8 semanas, ambas as estenoses do stent (WCS 2,4% vs. UCS 8,1%) e as taxas de migração (WCS 9,5% vs. UCS 5,4%) foram comparáveis. Com 16 semanas, o grupo WCS teve uma taxa de permeabilidade significativamente maior do que o UCS (68,6% vs. 41,2%). Em comparação com o grupo UCS, o grupo WCS teve uma reestenose do stent com taxa significativamente menor (7,1% vs. 37,8%) e uma taxa de migração comparável (9,5% vs. 5,4%). Na análise multivariada, a colocação WCS e quimioterapia foram identificados como preditores independentes de permeabilidade do stent em 16 semanas.

DISCUSSÃO

A abordagem convencional para pessoas com obstrução maligna gastroduodenal (MGOO) é o bypass cirúrgico, que consiste em uma gastrojejunostomia.¹⁰ Atualmente, o tratamento endoscópico vem se demonstrando uma das melhores opções de tratamento paliativo para MGOO. A colocação endoscópica de um stent metálico autoexpansível (SEMS ou PMAE) tem muitos potenciais aspectos positivos, como o fato de o procedimento ser realizado sob sedação, retorno à ingestão oral de alimentos de modo mais rápido e tempo de permanência hospitalar mais curto.¹¹

O tempo de permanência hospitalar após cirurgia requer um período mais prolongado

de recuperação em relação a colocação de prótese endoscópica, com média estimada de 7 dias de hospitalização após a gastrojejunoanastomose.⁶ Os estudos revisados neste trabalho mostraram variação de 2 - 5 dias de permanência hospitalar após a colocação do stent. Com relação aos casos clínicos citados, a as taxas de permanência foram de 3, 5 e 15 dias, sendo o último caso com permanência prolongada devido fatores não relacionados à prótese.

A escolha do tipo de procedimento a ser utilizado é uma decisão da equipe, familiares e dos próprios pacientes. O estudo de Jeurnink possuía inicialmente 77 candidatos, no entanto 38 recusaram-se a participar por preferirem as próteses ao invés da cirurgia e pela possibilidade de retornarem a alimentar-se pela via oral com maior brevidade.⁶ De modo geral, pacientes que apresentam expectativa de vida baixa (abaixo de 2 meses), são candidatos aos SEMS, já indivíduos com maior longevidade beneficiam-se do procedimento cirúrgico.¹²

Mau funcionamento do stent após a colocação sucesso na colocação do SEMS ocorre principalmente devido à migração do stent e ao crescimento interno / excessivo do tumor.¹³ Estudos recentes comparando SEMSs recobertos e descobertos em pacientes com obstrução maligna gastrodudeonal descobriu que a taxa geral de reintervenção por mau funcionamento do stent foi semelhante entre os dois grupos, com um maior taxa de crescimento interno do tumor após a colocação de stent descoberto e uma maior taxa de migração do stent após a colocação do stent coberto.¹³

Os artigos incluídos nessa revisão sistemática apresentaram variações semelhantes em relação às complicações.

Os eventos maiores e menores tiveram baixo percentual de acontecimentos. Migração e obstrução foram as complicações que desempenharam destaque principal, por afetarem a capacidade de ingesta alimentar.⁵⁻⁹ Em relação a reintervenção nos cinco estudos citados houve baixa taxa de reintervenção, corroborando com dados da literatura.⁵⁻⁹

Nos estudos avaliados não foram incluídos pacientes em que houvesse carcinomatose peritoneal ou ascite, não sendo possível definir dados de segurança e eficácia nesses grupos.

Em alguns pacientes há acometimento simultâneo das vias biliares e da saída gástrica. No artigo de Maetani⁷, os pacientes com icterícia eram submetidos primeiramente a colocação de prótese biliar e posteriormente à prótese duodenal, em geral no mesmo procedimento.

Novas técnicas cirúrgicas e endoscópicas vêm sendo desenvolvidas para ampliar as opções de palição nos casos de obstrução maligna gastroduodenal, a exemplo de aposição de próteses especiais com aposição de lúmens.¹³

Em pacientes selecionados, a colocação de próteses metálicas auto-expansíveis propicia bons desfechos clínicos ao tratar-se de doença terminal com prognóstico reservado e focado na qualidade de vida.

CONCLUSÕES

A colocação de próteses metálicas auto-expansíveis por via endoscópica é uma técnica segura e com baixo índice de complicações, sendo uma opção importante para tratamento paliativo em pacientes com obstrução maligna gastroduodenal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Estatísticas de câncer. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Acessado em janeiro de 2021.
2. Sasaki T, Isayama H, Nakai Y, et al. Clinical outcomes of secondary gastroduodenal self-expandable metallic stent placement by stent-in-stent technique for malignant gastric outlet obstruction. *Dig Endosc*. 2015;27(1):37-43. Epub 2014 Aug 28.
3. Oh D, Lee SS, Song TJ, Choi JH, Park DH, Seo DW, et al. Efficacy and safety of a partially covered duodenal stent for malignant gastroduodenal obstruction: a pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2015; 82(1):32-36.
4. Kim SH, Chun HJ, Yoo IK, et al. Predictors of the patency of self-expandable metallic stents in malignant gastroduodenal obstruction. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(30):9134-41.
5. Kim CG, Choi IJ, Lee JY, et al. Covered versus uncovered self-expandable metallic stents for palliation of malignant pyloric obstruction in gastric cancer patients: a randomized, prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(1):25-32.
6. Jeurnink SM, Steyerberg EW, Van Hooft JE, et al. Dutch SUSTENT Study Group. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc*. 2010; 71(3):490-9.
7. Maetani I, Mizumoto Y, Shigoka H, et al. Placement of a triple-layered covered versus uncovered metallic stent for palliation of malignant gastric outlet obstruction: a multicenter randomized trial. *Dig Endosc*. 2014;26(2):192-9.
8. Okuwaki K, Kida M, Yamauchi H, et al. Randomized controlled exploratory study comparing the usefulness of two types of metallic stents with different axial forces for the management of duodenal obstruction caused by pancreatobiliary cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016;23(5):289-97.

9. Lee H, Min BH, Lee JH, et al. Covered metallic stents with an anti-migration design vs. uncovered stents for the palliation of malignant gastric outlet obstruction: a multicenter, randomized trial. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(10):1440-9.
10. Maetani I. Self-expandable metallic stent placement for palliation in gastric outlet obstruction. *Ann Palliat Med* 2014;3(2):54-64.
11. Bian SB, Shen WS, Xi HQ, Wei B, Chen L. Palliative Therapy for Gastric Outlet Obstruction Caused by Unresectable Gastric Cancer: A Meta-analysis Comparison of Gastrojejunostomy with Endoscopic Stenting. *Chin Med J* 2016;129:1113-21.
12. Fiori E, Lamazza A, DeMasi E, DeCesare A, Schillaci A, Sterpetti AV. Endoscopic stenting for gastric outlet obstruction in patients with unresectable antro pyloric cancer. Systematic review of the literature and final results of a prospective study. The point of view of a surgical group. *Clinical Science*. 2013;206 (2):210-217.
13. Lim SG, et al. Conformable covered versus uncovered self-expandable metallic stents for palliation of malignant gastroduodenal obstruction: A randomized prospective study. *Dig Liver Dis* 2014.

