
***COMPARAÇÃO ENTRE GASTROENTEROSTOMIA ECOGUIADA E
STENT ENTERAL PARA PALIAÇÃO DA OBSTRUÇÃO MALIGNA DO
ESVAZIAMENTO GÁSTRICO***

O Projeto Diretrizes, uma iniciativa da Associação Médica Brasileira, visa combinar informações da área médica para padronizar as condutas, e para auxiliar no raciocínio e na tomada de decisões dos médicos. As informações fornecidas por esse Projeto devem ser avaliadas criticamente pelo médico responsável pela conduta que será adotada, dependendo das condições e do quadro clínico de cada paciente.

Elaboração: janeiro de 2021.

Autoria: Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva.

Participantes: Mateus Bond Boghossian, Mateus Pereira Funari, Vitor Massaro Takamatsu Sagae e Eduardo Guimarães Horneaux de Moura.

Grupo MBE AMB: Wanderley Marques Bernardo.

Resumo

Até o momento, não há consenso sobre qual técnica é a mais apropriada para a palição das obstruções do trato de saída gástrico (OTSG). A técnica de colocação de stent enteral (SE) é bem estabelecida e possui vantagens em relação à cirurgia, mas apresenta limitações relevantes. Existem poucos estudos comparando SE com gastroenterostomia endoscópica guiada por ultrassonografia (GEGU).

Foi realizada uma revisão sistemática e metanálise da literatura (Medline, Central Cochrane, Embase, LILACS/BVS e busca cinzenta) segundo as recomendações do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) para comparar estas técnicas em termos de eficácia e segurança na palição da OTSG de etiologia maligna. Desfecho: recorrência de sintomas e taxa de reintervenção, sucesso clínico, sucesso técnico, tempo de hospitalização, eventos adversos graves, obstrução do stent, obstrução do stent devido a crescimento tumoral e mortes nos primeiros 30 dias.

A estratégia de busca identificou 4342 estudos, dos quais 3 foram incluídos e metanalisados.

A gastroenterostomia endoscópica guiada por ultrassonografia em pacientes com obstrução do trato de saída gástrico de etiologia maligna demonstrou-se superior ao stent enteral em termos de sucesso clínico, taxa de recorrência de sintomas e de re-intervenção, de eventos adversos graves e de obstrução tumoral do stent. Não há diferença entre os métodos em termos de sucesso técnico, tempo de hospitalização e mortalidade nos 30 primeiros dias.

Palavras-chave / Descritores: Endoscopia gastrointestinal; Stent; Gastroenterostomia; Gastroenterostomia endoscópica; Ultrassom endoscópico; Revisão sistemática; Metanálise.

Introdução

A OTSG configura-se um desfecho relativamente frequente em pacientes com neoplasias gastrointestinais, como de estômago, de duodeno e pancreatobiliar⁽¹⁾. A sintomatologia obstrutiva apresenta-se como náuseas intratáveis, vômitos, desconforto e empachamento abdominais, saciedade precoce, desidratação, distúrbios hidroeletrólíticos e perda relevante de qualidade de vida^(2, 3). Tal quadro clínico ocorre em 20-30% dos pacientes com câncer periampular irresssecável, mas também pode surgir como metástases⁽³⁾, determinando prognóstico reservado, com expectativa de vida de 3 a 6 meses⁽⁴⁾.

Por ser uma complicação terminal e de alto impacto na qualidade de vida de pacientes com neoplasias intra abdominais, primárias ou metastáticas⁽¹⁾, a OTSG demanda uma palição efetiva

dos sintomas do paciente⁽³⁾. Tradicionalmente, tal objetivo somente era atingido com a gastrojejunostomia cirúrgica⁽⁵⁾. Desde a década de 1990^(6,7), stents duodenais metálicos auto-expansíveis começaram a ser utilizados como alternativa para cirurgia, com a vantagem de apresentarem baixa morbidade inicial, menor tempo de internação hospitalar e de serem menos invasivos, o que possibilita a sua utilização em pacientes de maior risco cirúrgico. Entretanto, este método apresenta, como desvantagens principais, a possibilidade de migração e obstrução por crescimento tumoral e/ou impactação alimentar, determinando menor patência luminal comparado com a cirurgia, e o risco de obstrução da via biliar por proximidade da implantação do stent. Estas complicações costumam demandar re-intervenção, o que impacta de forma importante a qualidade de vida do paciente⁽⁸⁻¹²⁾.

A GEGU com a utilização do “Lumen-apposing metal stents (LAMS)” foi primeiramente realizada nos Estados Unidos, como experiência clínica, em 2015, por Khashab et al⁽¹¹⁾. Tal técnica consiste na confecção de um trajeto entre o estômago e uma alça intestinal adjacente, colocando-se um stent anastomótico (o LAMS), com o objetivo de desviar a via de drenagem gástrica da lesão obstrutiva para o intestino delgado. O melhor sítio para passagem do LAMS é localizado com o auxílio da ultrassonografia endoscópica, local no qual realiza-se uma punção direta, sendo o trajeto confirmado através da instilação de contraste e radioscopia. Em sequência, passa-se um fio guia através do local de punção, dilata-se o trajeto e, finalmente, é locado o stent anastomótico. Como variações, temos a GEGU assistida por balão⁽¹¹⁾ e a GEGU assistida por duplo balão⁽¹³⁾. A primeira consiste na passagem de um fio-guia através da estenose, seguida por um cateter com balão, com posterior insuflação do mesmo com contraste ou água. O balão insuflado é identificado pelo ultrassom endoscópico e a punção é feita do balão, alocando-se posteriormente o LAMS. No caso do duplo balão, posiciona-se um cateter com dois balões após a estenose, ambos sendo insuflados com contraste, seguida de instilação de solução salina entre os balões. Esta área repleta de soro é identificada com o ultrassom e puncionada, com posterior acoplamento da prótese.

A GEGU surge como alternativa ao SE para OTSG, uma vez que seu stent pode apresentar maior patência de longa duração, já que o mesmo é acoplado distante do tumor, o que determinando menor risco de crescimento tumoral através da prótese ou por suas extremidades. Além disso, por não ficar locado próximo à via de saída gástrica (piloro e duodeno), o mecanismo de drenagem do LAMS não prejudica a peristalse, favorecendo a drenagem gástrica, e não confere risco de obstrução biliar pelo stent. Tais condições determinam elevado sucesso clínico e menores necessidades de re-intervenção^(11,14).

Até o momento, não há consenso sobre qual técnica é a mais apropriada para a palição das OTSG. A técnica do SE é bem estabelecida e possui vantagens em relação à cirurgia, mas

apresenta limitações relevantes. Existem poucos estudos comparando SE com GEGU. Portanto, realizamos esta revisão sistemática e metanálise para comparar estas técnicas em termos de eficácia e segurança na palição da OTSG de etiologia maligna.

Métodos

Foi realizada uma revisão sistemática e metanálise da literatura (Medline, Central Cochrane, Embase, LILACS/BVS e busca cinzenta) segundo as recomendações do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis)⁽¹⁵⁾ utilizando o sistema PICO, sendo o paciente com OTSG não candidato à ressecção cirúrgica, com indicação de drenagem paliativa do estômago, sendo a intervenção e controle, respectivamente GEGU e SE. Os desfechos são recorrência de sintomas e taxa de reintervenção, sucesso clínico, sucesso técnico, tempo de hospitalização, eventos adversos graves, obstrução do stent, obstrução do stent devido a crescimento tumoral e mortes nos primeiros 30 dias.

Selecionamos apenas estudos comparativos entre as duas técnicas avaliadas (GEGU e o SE) para palição de OTSG, com dados necessários disponíveis em sua metodologia e resultados. Não há estudos randomizados comparativos sobre o tema.

O risco de viés de cada estudo foi avaliado por meio da ferramenta de risco de vieses da Cochrane. A nível de evidência de cada desfecho foi avaliado segundo o GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) - Tabela 1. Os dados foram metanalisados utilizando o Software Revman 5.4, expondo os resultados em forma de Forest plot.

Resultados

Após a remoção de duplicatas, 4.158 artigos foram rastreados, sendo 3 coortes retrospectivas selecionadas. A figura 1 sintetiza o processo de seleção. A tabela 2 evidencia o risco de vieses dos estudos incluídos. As características dos estudos e resultados estão expostos na tabela 3.

Resultados expostos por comparação (Metanálise):

1. Recorrência de sintomas e reintervenção

Todos os três estudos incluídos demonstraram taxas de necessidade de reintervenção e recorrência de sintomas^(14,16,17). A taxa média de recorrência de sintomas e reintervenção foi de

6,67% e 28,57% nos grupos GEGU e SE, respectivamente, com uma diferença de risco (DR) obtida na análise de - 0,21 (IC95%: -0,30, 0,11; $P < 0,0001$), demonstrando superioridade da GEGU em relação ao SE (figura 2). De acordo com o GRADE, tal desfecho apresenta grau de evidência moderado.

2. Sucesso clínico

Todos os estudos demonstraram taxas de sucesso clínico^(14,16,17). A taxa média de sucesso clínico foi de 88,33% e 78,02% nos grupos GEGU e SE, respectivamente, com uma diferença de risco (DR) obtida na análise de - 0,14 (IC95%: -0,24, 0,04; $P 0,008$), demonstrando maior sucesso clínico para a GEGU em relação ao SE (figura 3). De acordo com o GRADE, tal desfecho apresenta grau de evidência moderado.

3. Sucesso técnico

Todos as três CR demonstraram taxas de sucesso técnico^(14,16,17). A taxa média de sucesso técnico foi de 93,33% e 98,35% nos grupos GEGU e SE, respectivamente, com DR obtida na análise de - 0,03 (IC95%: -0,10, 0,04; $P 0,36$), não demonstrando diferença estatística entre as duas técnicas (figura 4). De acordo com o GRADE, tal desfecho apresenta grau de evidência moderado.

4. Tempo de hospitalização

Somente duas CR reportaram tempo de hospitalização em dias^(14,16). A diferença média de tempo de hospitalização entre GEGU e SE foi de 1,42 (IC95%: -0,31, 3,14; $P 0,11$), não evidenciando diferença estatística entre as duas técnicas (figura 5). De acordo com o GRADE, tal desfecho apresenta grau de evidência moderado.

5. Eventos adversos graves

A taxa média de eventos adversos graves foi de 11,66% e 31,32% nos grupos GEGU e SE, respectivamente, com DR obtida na análise de 0,36 (IC95%: 0,17, 0,76; $P 0,007$), demonstrando maior segurança para a GEGU em relação ao SE (figura 6). De acordo com o GRADE, tal desfecho apresenta grau de evidência moderado.

6. Obstrução do stent

Todos as três CR reportaram dados de obstrução do stent, os quais utilizamos para realizar nossa análise^(14,16,17). A taxa média de obstrução do stent foi de 3,33% e 24,17% nos grupos GEGU e SE, respectivamente, com DR obtida na análise de -0,20 (IC95%: -0,29, -0,12; $P < 0,00001$), demonstrando patência superior do stent para a GEGU em relação ao SE (figura 7). De acordo com o GRADE, tal desfecho apresenta grau de evidência alto.

7. Obstrução do stent por crescimento tumoral

Todos os três estudos incluídos reportaram dados de obstrução do stent, os quais utilizamos para realizar nossa análise^(14,16,17). A taxa média de obstrução do stent por crescimento tumoral foi de 1,66% e 16,48% nos grupos GEGU e SE, respectivamente, com DR obtida na análise de -0,14 (IC95%: -0,21, -0,06; $P 0,0002$), demonstrando menor taxa de obstrução do stent por crescimento tumoral para a GEGU em relação ao SE (figura 8). De acordo com o GRADE, tal desfecho apresenta grau de evidência baixo.

8. Morte nos primeiros 30 dias

Dois estudos foram incluídos nesta análise^(14,16), sendo os dados de Chen et al [27834024] obtidos por meio de contato com os autores. A taxa média de morte nos primeiros 30 dias foi de 0 e 6,92% nos grupos GEGU e SE, respectivamente, com DR obtida na análise de 0,20 (IC95%: 0,03, 1,5; $P 0,12$), não demonstrando diferença estatística entre as duas técnicas (figura 9). De acordo com o GRADE, tal desfecho apresenta grau de evidência moderado.

Discussão

Em se tratando de pacientes com doença oncológica irresssecável e avançada, a qualidade de vida vem se destacando como um fator de alta relevância na condução clínica do paciente⁽¹⁸⁾. Como já é sabido, a OTSG de etiologia maligna compromete a qualidade de vida e o aporte nutricional do paciente^(2,3). O tratamento clínico de tal condição, com medicamentos antieméticos sintomáticos, hidratação e passagem de sonda nasogástrica e nasoenteral podem melhorar transitoriamente e parcialmente os sintomas, mas não promovem uma via nutricional definitiva e não atenuam de forma satisfatória a sintomatologia do paciente. Desta forma, a necessidade de

procedimento, seja endoscópico ou cirúrgico, torna-se imperativa para a adequada palição do paciente⁽³⁾.

Como a ressecção cirúrgica não é uma opção para boa parte dos pacientes com OTSG, historicamente, tratou-se tal síndrome com a gastrojejunoanastomose cirúrgica, primeiramente realizada no século XIX por Wolfer⁽⁵⁾. Este procedimento oferece elevada patência luminal, o que confere bons resultados no longo prazo e com baixa taxa de re-intervenção⁽¹⁰⁾. No entanto, muitos pacientes não apresentam condições clínicas para serem submetidos a uma cirurgia. Sabe-se que tal procedimento confere elevada morbidade perioperatória, com maior tempo de internação hospitalar e maior demora para aceitação de dieta via oral^(10,11).

Em 1992, iniciou-se o uso dos SEMS como alternativa para o tratamento paliativo da OTSG^(6,7). A lógica do seu uso é tentar manter a via de saída do estômago patente, de forma minimamente invasiva. Embora seja um procedimento de menor morbidade perioperatória, com menor tempo de internação e aceitação mais rápida de dieta via oral, a taxa de obstrução do stent, seja por alimento ou por crescimento tumoral (através da prótese ou por suas extremidades) confere baixa patência luminal à técnica, além da possibilidade de migração do stent e obstrução da via biliar por proximidade. Ademais, o SEMS pode comprometer o mecanismo de peristalse, já que o stent fica alocado na via de saída gástrica (píloro e duodeno), desfavorecendo, desta forma, a drenagem do estômago. Em todos esses casos, a possibilidade de haver necessidade de re-intervenção (endoscópica ou cirúrgica) é alta^(8-12,19).

Levando-se em consideração as limitações das técnicas supradescritas, recentemente foi desenvolvido um novo procedimento que propõe agregar algumas vantagens para o paciente. A GEGU com utilização do “Lumen-apposing metal stents” (LAMS), por ser feita por via endoscópica, contempla todos os benefícios de um procedimento minimamente invasivo. Ela consiste na passagem de um stent específico (LAMS) entre o estômago e uma alça de jejuno, criando um trajeto para passagem do alimento, constituindo portanto uma nova via para drenagem do conteúdo gástrico. O LAMS, neste contexto, vem demonstrado patência duradoura, uma vez que ele é acoplado longe do sítio tumoral, com chances consideravelmente menores tanto de crescimento tumoral por dentro das malhas do stent (“tumor ingrowth”), quanto crescimento por suas extremidades (“tumor outgrowth”)^(11,20). Vários estudos conseguiram demonstrar segurança e eficácia da técnica, com sucesso técnico elevado (86,67% a 100%) e baixas taxas de complicações (10 a 26,7%)^(14,16,21-24). Uma metanálise recente, publicada na forma de resumo, comparando GEGU com gastroenterostomia cirúrgica, demonstrou taxas de sucesso clínico semelhantes, com menos eventos adversos⁽²⁵⁾. Três estudos comparam a técnica da GEGU com o SE^(14, 16, 17), evidenciando sucesso técnico semelhante nos dois grupos, mas com menores taxas

de falência do stent, recorrência de sintomas e re-intervenção no grupo GEGU. O estudo do Ge et al⁽¹⁴⁾ também demonstrou maiores taxas de sucesso clínico iniciais no grupo da GEGU.

Nosso estudo comparou as técnicas da GEGU e do SE para palição da OTSG de etiologia maligna, que é sua principal indicação. Trata-se da primeira revisão sistemática com metanálise constituída exclusivamente por estudos comparativos entre as duas técnicas. Dos oito desfechos avaliados, cinco demonstraram benefícios objetivos do uso da GEGU, o que favorece tanto o uso e disseminação de tal técnica, como também a elaboração de estudos prospectivos randomizados sobre o assunto. Em nossa análise, conseguimos evidenciar taxas semelhantes de sucesso técnico entre os dois grupos, o que nos diz que, embora seja uma técnica nova, a GEGU consegue ser realizada com sucesso técnico elevado e comparável ao SE. Evidenciamos, também, menores taxas de recorrência dos sintomas e necessidade de reintervenção e maior sucesso clínico com a GEGU, em relação ao SE, o que nos mostra que esta nova técnica apresenta uma capacidade paliativa da OTSG mais efetiva e duradoura. Sobre a patência dos dispositivos utilizados, nosso estudo avaliou a taxa de obstrução dos stents e a taxa de obstrução do stent por crescimento tumoral (“tumor ingrowth” e “tumor outgrowth”). Em ambos os desfechos, nossa análise demonstrou menor risco de obstrução no grupo da GEGU. Enquanto não há diferença relevante na literatura entre os dois grupos em relação à obstrução do stent por impactação alimentar ou gastroparesia, a obstrução por crescimento tumoral é uma complicação quase exclusiva do stent enteral. Este resultado é esperado e já relatado em estudos prévios, uma vez que o dispositivo utilizado no grupo do GEGU, diferentemente do grupo do SE, é acoplado distante do sítio de obstrução tumoral. Em toda nossa análise, dos 60 casos tratados com GEGU, houve somente um caso de obstrução por crescimento tumoral através do stent⁽¹⁴⁾. Em relação ao número de mortes nos primeiros 30 dias e ao tempo de hospitalização pós-procedimento, não se notou diferença estatística entre os dois grupos. Julgamos estes desfechos como esperados, já que ambas as técnicas são realizadas por via endoscópica, ou seja, de forma minimamente invasiva, o que confere morbidades per operatórias similares. Finalmente, avaliando as complicações dos procedimentos, nossa análise concluiu que o risco de eventos adversos graves é menor no grupo da GEGU, atribuível principalmente à menor necessidade de re-intervenção endoscópica ou cirúrgica neste grupo, as quais muitas vezes são relacionados a obstrução do stent.

No entanto, vale destacar também os demais eventos adversos graves ocorridos. No grupo do SE, observamos dois casos de colangite, dois casos de obstrução de via biliar sem colangite, dois casos de migração do stent, dois casos de pancreatite, um caso de sangramento e um caso de perfuração. Já no grupo da GEGU, notamos cinco casos de liberação do stent para o peritônio e uma erosão provocada pelo LAMS, a qual exigiu re-intervenção. Podemos notar que o perfil de

eventos adversos é diferente e que, obstrução biliar, colangite e pancreatite não ocorrem com na técnica da GEGU. De maneira global, independente de eventos específicos, nossa análise demonstrou que o risco de desenvolver eventos adversos graves é menor no grupo da GEGU.

Os resultados expostos favorecem o uso da GEGU para OTSG em comparação com o SE, não só pelo menor risco de eventos adversos graves, mas também pela maior taxa de sucesso clínico e da menor taxa de re-intervenção, o que denota maior efetividade na drenagem gástrica, e da menor taxa de obstrução do stent, isto é, demonstrando maior patência deste. Tais desfechos deixam claro que a técnica da GEGU pode oferecer uma palição mais efetiva dos sintomas de OTSG em pacientes com câncer, oferecendo para estes, portanto, de forma pouco invasiva, qualidade de vida. No entanto, é importante ressaltar que trata-se de um procedimento mais complexo e que envolve maior custo, expertise e material menos disponíveis; tais fatores configuram uma desvantagem do uso da GEGU.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Ele é composto somente por três estudos observacionais, uma vez que não há ensaios clínicos prospectivos randomizados concluídos sobre o assunto, e com um número limitado de casos no braço da GEGU. Além disso, um dos estudos só foi publicado na forma de resumo, mas o utilizamos porque conseguimos obter todos os dados necessários para nossa análise. Como outra limitação, a não uniformidade da caracterização do desfecho “necessidade de reintervenção e recorrência de sintomas” gerou baixa qualidade de evidência para tal análise. Adicionalmente, nossa análise é composta por técnicas diferentes de GEGU, não se constituindo uma intervenção homogênea. Não conseguimos, também, dados suficientes para compor uma metanálise sobre alguns eventos adversos específicos, como migração do stent e obstrução biliar após colocação do stent. Em relação a um artigo selecionado específico, o estudo do Iqbal et al⁽¹⁷⁾ incluiu em sua casuística uma pequena quantidade de casos de etiologia benigna, mas que não foi prejudicial à nossa análise. Finalmente, observamos que não há dados sobre análise de custo na literatura sobre os procedimentos avaliados, motivo pelo qual esta informação não consta em nosso estudo.

A despeito destas limitações, nosso estudo é a primeira revisão sistemática com metanálise constituída exclusivamente por estudos comparativos entre a GEGU e o SE para OTSG. Nossos achados podem contribuir de forma significativa, tanto para o uso e disseminação da GEGU, como também para elaboração de estudos prospectivos randomizados sobre o assunto.

Recomendação

A gastroenterostomia endoscópica guiada por ultrassonografia em pacientes com obstrução do trato de saída gástrico de etiologia maligna demonstrou-se superior ao stent enteral em termos de sucesso clínico, taxa de recorrência de sintomas e de re-intervenção, de eventos adversos graves e de obstrução tumoral do stent.

Não há diferença entre os métodos em termos de sucesso técnico, tempo de hospitalização e mortalidade nos 30 primeiros dias.

Dadas as vantagens descritas, em comparação com gastrojejunostomia cirúrgica em literatura anterior, estes resultados sugerem o potencial da GEGU para se tornar um produto de primeira linha, minimamente invasiva, para pacientes com OTSG maligna.

Referências

1. Tendler DA (2002) Malignant gastric outlet obstruction: bridging another divide. *Am J Gastroenterol* 97:4–6 . <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.05391.x>.
2. N F, Ma A, K K, Me H, V A, T B-M, Ga D, Rd F, L F, So I, R J, TI J, MI K, Jt M, Rn S, Ja D (2011) The role of endoscopy in gastroduodenal obstruction and gastroparesis. In: *Gastrointest. Endosc.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21704805/>. Accessed 30 Aug 2020.
3. Schmidt C, Gerdes H, Hawkins W, Zucker E, Zhou Q, Riedel E, Jaques D, Markowitz A, Coit D, Schattner M (2009) A prospective observational study examining quality of life in patients with malignant gastric outlet obstruction. *Am J Surg* 198:92–99 . <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.09.030>.
4. Warshaw AL, Fernández-del Castillo C (1992) Pancreatic carcinoma. *N Engl J Med* 326:455–465 . <https://doi.org/10.1056/NEJM199202133260706>.
5. Robinson JO (1960) The history of gastric surgery. *Postgrad Med J* 36:706–713 . <https://doi.org/10.1136/pgmj.36.422.706>.
6. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ (1992) Metallic self-expanding stent application in the upper gastrointestinal tract: caveats and concerns. *Gastrointest Endosc* 38:1–6 . [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(92\)70321-6](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(92)70321-6).
7. Topazian M, Ring E, Grendell J (1992) Palliation of obstructing gastric cancer with steel mesh, self-expanding endoprotheses. *Gastrointest Endosc* 38:58–60 . [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(92\)70334-4](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(92)70334-4).
8. Khashab M, Alawad AS, Shin EJ, Kim K, Bourdel N, Singh VK, Lennon AM, Hutfless S, Sharaiha RZ, Amateau S, Okolo PI, Makary MA, Wolfgang C, Canto MI, Kalloo AN (2013) Enteral stenting versus gastrojejunostomy for palliation of malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc* 27:2068–2075 . <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2712-7>.
9. Costamagna G, Tringali A, Spicak J, Mutignani M, Shaw J, Roy A, Johnsson E, De Moura EGH, Cheng S, Ponchon T, Bittinger M, Messmann H, Neuhaus H, Schumacher B, Laugier R, Saarnio J, Ariquea FI (2012) Treatment of malignant gastroduodenal obstruction with a nitinol self-expanding metal stent: an international prospective multicentre registry. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver* 44:37–43 . <https://doi.org/10.1016/j.dld.2011.08.012>.
10. Mintziras I, Miligkos M, Wächter S, Manoharan J, Bartsch DK (2019) Palliative surgical bypass is superior to palliative endoscopic stenting in patients with malignant gastric outlet obstruction: systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 33:3153–3164 . <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06955-z>.
11. Khashab MA, Kumbhari V, Grimm IS, Ngamruengphong S, Aguila G, El Zein M, Kalloo AN, Baron TH (2015) EUS-guided gastroenterostomy: the first U.S. clinical experience (with video). *Gastrointest Endosc* 82:932–938 . <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.06.017>

12. Minata MK, Bernardo WM, Rocha RS de P, Morita FHA, Aquino JCM, Cheng S, Zilberstein B, Sakai P, de Moura EGH (2016) Stents and surgical interventions in the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *Endosc Int Open* 4:E1158–E1170 . <https://doi.org/10.1055/s-0042-115935>.
13. Itoi T, Itokawa F, Uraoka T, Gotoda T, Horii J, Goto O, Moriyasu F, Moon JH, Kitagawa Y, Yahagi N (2013) Novel EUS-guided gastrojejunostomy technique using a new double-balloon enteric tube and lumen-apposing metal stent (with videos). *Gastrointest Endosc* 78:934–939 . <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.09.025>.
14. Ge PS, Young JY, Dong W, Thompson CC (2019) EUS-guided gastroenterostomy versus enteral stent placement for palliation of malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc* 33:3404–3411 . <https://doi.org/10.1007/s00464-018-06636-3>.
15. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA, PRISMA-P Group (2015) Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 4:1 <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>.
16. Chen Y-I, Itoi T, Baron TH, Nieto J, Haito-Chavez Y, Grimm IS, Ismail A, Ngamruengphong S, Bukhari M, Hajiyevea G, Alawad AS, Kumbhari V, Khashab MA (2017) EUS-guided gastroenterostomy is comparable to enteral stenting with fewer re-interventions in malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc* 31:2946–2952. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5311-1>.
17. Iqbal U, Berger A, Confer B, Diehl DL, Khara HS (2019) 918 Endoscopic Ultrasound-Guided Gastroenterostomy vs. Enteral Stenting for Treatment of Gastric Outlet Obstruction: A Retrospective Review. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG* 114:S536 . <https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000593208.63117.41>.
18. McCall MD, Graham PJ, Bathe OF (2016) Quality of life: A critical outcome for all surgical treatments of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 22:1101–1113. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1101>.
19. Moura EGH, Ferreira FC, Cheng S, Moura DTH, Sakai P, Zilberstain B (2012) Duodenal stenting for malignant gastric outlet obstruction: prospective study. *World J Gastroenterol* 18:938–943 . <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i9.938>.
20. Khashab MA, Baron TH, Binmoeller KF, Itoi T (2015) EUS-guided gastroenterostomy: a new promising technique in evolution. *Gastrointest Endosc* 81:1234–1236 . <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.12.053>.
21. Itoi T, Ishii K, Ikeuchi N, Sofuni A, Gotoda T, Moriyasu F, Dhir V, Teoh AYB, Binmoeller KF (2016) Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography-guided double-balloon-occluded gastrojejunostomy bypass (EPASS) for malignant gastric outlet obstruction. *Gut* 65:193–195 . <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310348>.
22. Tyberg A, Perez-Miranda M, Sanchez-Ocaña R, Peñas I, de la Serna C, Shah J, Binmoeller K, Gaidhane M, Grimm I, Baron T, Kahaleh M (2016) Endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy with a lumen-apposing metal stent: a multicenter, international experience. *Endosc Int Open* 4:E276-281 . <https://doi.org/10.1055/s-0042-101789>.

23. Khashab MA, Bukhari M, Baron TH, Nieto J, El Zein M, Chen Y-I, Chavez YH, Ngamruengphong S, Alawad AS, Kumbhari V, Itoi T (2017) International multicenter comparative trial of endoscopic ultrasonography-guided gastroenterostomy versus surgical gastrojejunostomy for the treatment of malignant gastric outlet obstruction. *Endosc Int Open* 5:E275–E281 . <https://doi.org/10.1055/s-0043-101695>.
24. Perez-Miranda M, Tyberg A, Poletto D, Toscano E, Gaidhane M, Desai AP, Kumta NA, Fayad L, Nieto J, Barthet M, Shah R, Brauer BC, Sharaiha RZ, Kahaleh M (2017) EUS-guided Gastrojejunostomy Versus Laparoscopic Gastrojejunostomy: An International Collaborative Study. *J Clin Gastroenterol* 51:896–899. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000887>.
25. Jayaraj M, Singh DP, Gopalakrishnan Ravikumar NP, Narala S, Krishnamoorthi R (2019) 882 EUS-Guided Gastroenterostomy (GE) versus Surgical Gastroenterostomy for Patients With Malignant Gastric Outlet Obstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG* 114:S510. <https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000593064.39353.39>.

Anexos

Metodologia

Registro e Protocolo

O estudo foi registrado no “International Prospective Register of Systematic Reviews” (PROSPERO) (número de registro CRD42020193130). Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Como trata-se de uma revisão sistemática com metanálise, o consentimento informado não se aplica. A revisão sistemática e a metanálise foram realizadas de acordo com os itens do “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses” (PRISMA).

CrITÉrios de elegibilidade

Tipos de estudo: estudos comparativos entre as duas técnicas avaliadas (GEGU e o SE) para palição de OTSG, com dados necessários disponíveis em sua metodologia e resultados.

Tipos de participantes: pacientes com obstrução do trato de saída gástrico de etiologia maligna e estudos comparando SE com GEGU.

Estudos com dados insuficientes para compor a análise serão excluídos.

Estratégia de busca, seleção dos estudos e coleta de dados

Foram pesquisados em bancos de dados eletrônicos (MEDLINE, EMBASE, Lilacs, busca cinzenta e Central Cochrane) desde a data de início de pesquisa até agosto de 2020. A estratégia de pesquisa foi, para MEDLINE:

- “((((((Gastric Outlet Obstruction OR Gastric Outlet Obstructions OR Pyloric Stenosis) OR ((Gastric OR Stomach OR Pyloric OR Pylorus OR Duodenal OR Duodenum) AND (Obstruction OR Obstructions)))))) AND (((Gastroenterostomy OR Gastroenterostomies OR Gastric Bypass))) OR ((Endosonography OR Endosonographies OR Echo Endoscopies OR Ultrasonic Endoscopy OR Echo Endoscopy OR Ultrasonic Endoscopies OR Endoscopic Ultrasonography OR Endoscopic Ultrasonographies OR

Endoscopic Ultrasound)))))) OR (((((Gastric Outlet Obstruction OR Gastric Outlet Obstructions OR Pyloric Stenosis) OR ((Gastric OR Stomach OR Pyloric OR Pylorus OR Duodenal OR Duodenum) AND (Obstruction OR Obstructions)))))) AND ((Stent OR Stents))))".

Estratégias mais específicas foram utilizadas para pesquisar em outros bancos de dados, a mesma para Embase, Central Cochrane e Lilacs/BVM:

- "((((((Gastric Outlet Obstruction OR Gastric Outlet Obstructions OR Pyloric Stenosis) OR ((Gastric OR Stomach OR Pyloric OR Pylorus OR Duodenal OR Duodenum) AND (Obstruction OR Obstructions)))))) AND (((Gastroenterostomy OR Gastroenterostomies OR Gastric Bypass))) OR ((Endosonography OR Endosonographies OR Echo Endoscopies OR Ultrasonic Endoscopy OR Echo Endoscopy OR Ultrasonic Endoscopies OR Endoscopic Ultrasonography OR Endoscopic Ultrasonographies OR Endoscopic Ultrasound)))))) AND (((((Gastric Outlet Obstruction OR Gastric Outlet Obstructions OR Pyloric Stenosis) OR ((Gastric OR Stomach OR Pyloric OR Pylorus OR Duodenal OR Duodenum) AND (Obstruction OR Obstructions)))))) AND ((Stent OR Stents))))".

Dois pesquisadores conduziram a triagem para elegibilidade. Divergências foram resolvidas por consenso ou mediante consulta com um terceiro revisor.

Os dados dos pacientes submetidos à gastroenterostomia endoscópica guiada por ultrassonografia (GEGU) e à colocação de stent enteral (SE) foram coletados e passados para uma planilha. Estes dados incluíram os seguintes desfechos: recorrência de sintomas e taxa de reintervenção, sucesso clínico, sucesso técnico, tempo de hospitalização, eventos adversos graves, obstrução do stent, obstrução do stent devido a crescimento tumoral e mortes nos primeiros 30 dias.

Dados, relevantes para a análise e não disponibilizados nos artigos publicados, foram solicitados via e-mail para os autores.

Análise de dados

Os dados foram coletados de cada grupo para cada desfecho (expresso em valores absolutos) com o objetivo de calcular a diferença de risco entre eles. A análise foi realizada no software Review Manager (RevMan), versão 5.4 - Cochrane Collaboration Copyright © 2014. As

diferenças de risco para variáveis dicotômicas foram calculadas usando um modelo de efeito fixo, resultando em parcelas de floresta e funil ("forest and funnel plots"). Para variáveis contínuas, calculamos os valores da diferença média, com intervalos de confiança de 95% correspondentes, usando o teste de variância inversa. Os resultados foram exibidos também resultando em parcelas de floresta e funil ("forest and funnel plots").

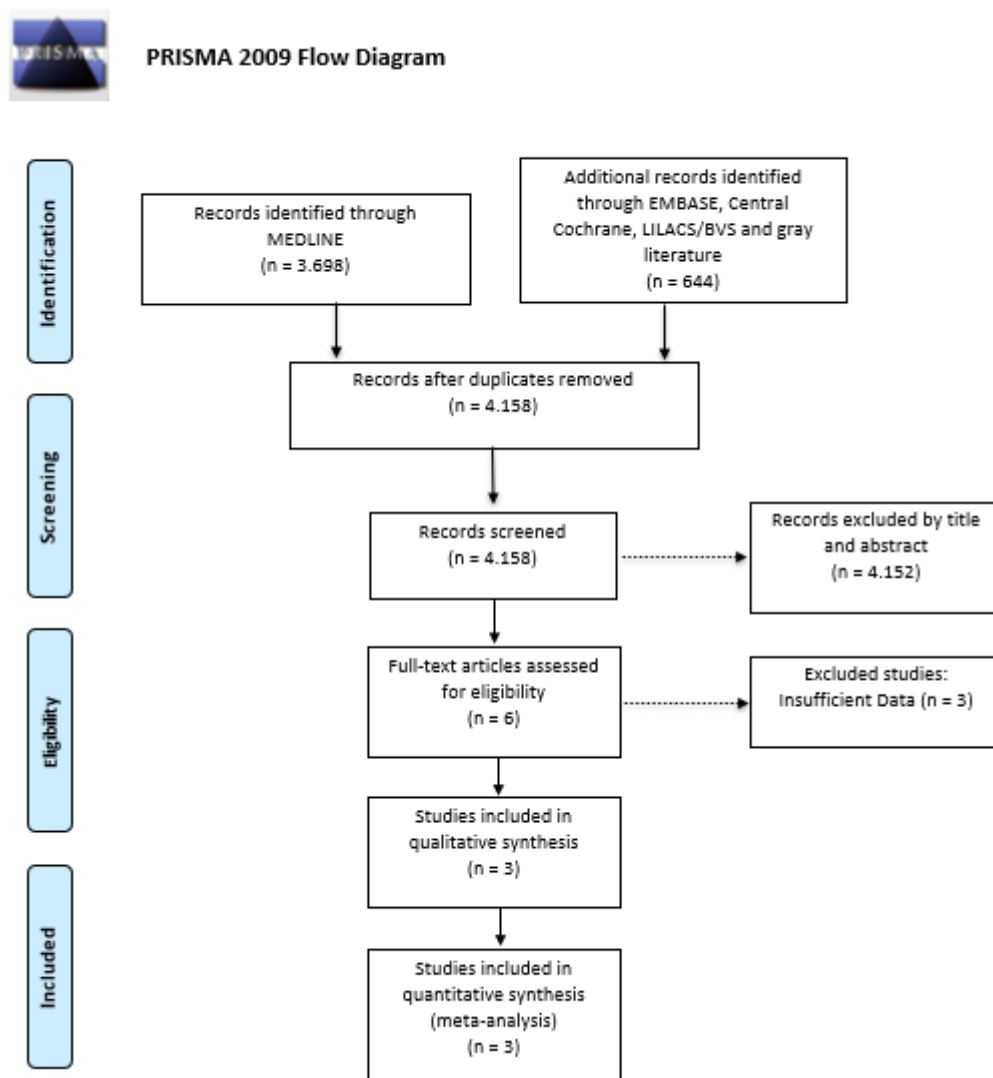
O teste de Mantel – Haenszel foi aplicado para calcular um IC de 95% para cada desfecho. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. A consistência entre os estudos foi calculada e relatada como valores de qui-quadrado e índice de inconsistência (I^2). Estudos com $I^2 < 50\%$ foram considerados indicativos de baixa heterogeneidade, para os quais utilizamos efeito fixo, e $I^2 > 50\%$ foram considerados indicativos de elevada heterogeneidade. Neste caso, recorremos à análise de gráfico de funil. Se identificamos um artigo atípico, o removemos da análise e mantivemos o modelo de efeito fixo. Se não foi possível detectar um outlier, mudamos para a análise do modelo de efeito aleatório para amenizar o impacto da alta heterogeneidade.

A qualidade das evidências foi analisada usando "Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) working group".

Risco de viés em estudos individuais

O risco de viés foi avaliado pelo "Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions (ROBINS-I)" da Cochrane, ferramenta de risco de viés para estudos não randomizados. Esta ferramenta é estruturada em sete domínios de viés: (1) vieses devido a fatores de confusão; (2) vieses na seleção dos participantes para o estudo; (3) vieses na classificação das intervenções; (4) vieses decorrentes de desvios das intervenções pretendidas; (5) vieses devido à ausência de dados; (6) vieses nas medidas dos desfechos e (7) vieses na seleção do resultado relatado. O risco de viés de cada domínio revela um resultado geral que pode ser classificado como "baixo", "moderado" e "sério" e "crítico". Analisamos o risco de viés para cada resultado de cada estudo incluído. Para simplificar, na análise, também avaliamos o risco geral de viés dos estudos inscritos usando os mesmos domínios do ROBINS-I.

Figura 1 – Fluxograma da seleção dos estudos segundo o PRISMA



Forests plots

Figura 2 – Recorrência de Sintomas e Reintervenção

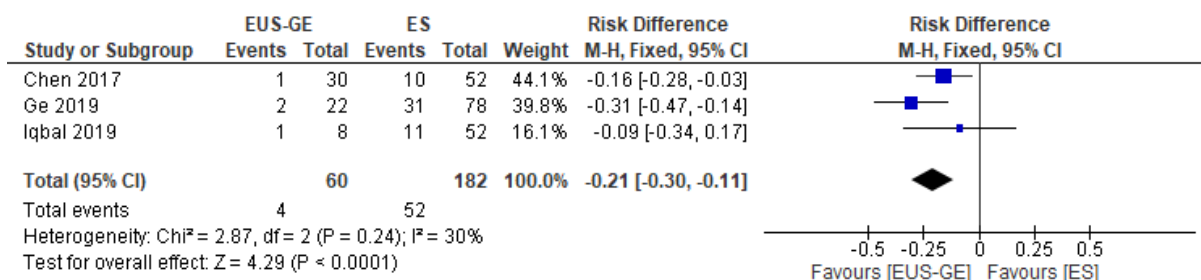


Figura 3 - Sucesso clínico

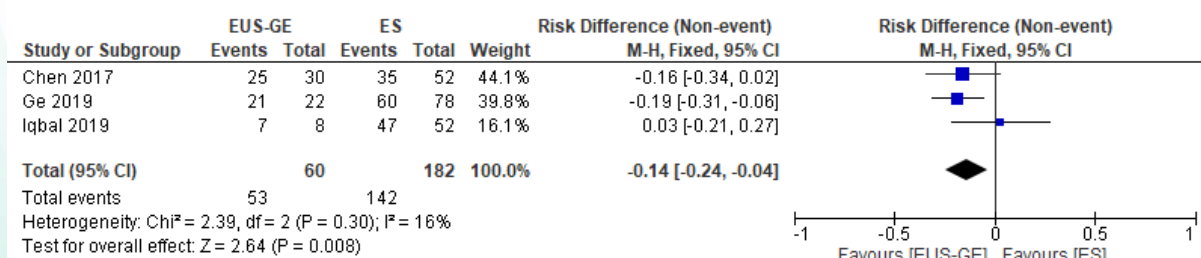


Figura 4 - Sucesso técnico

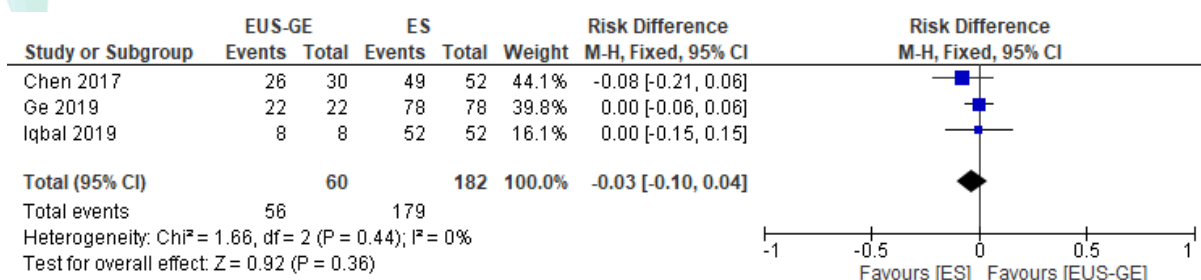


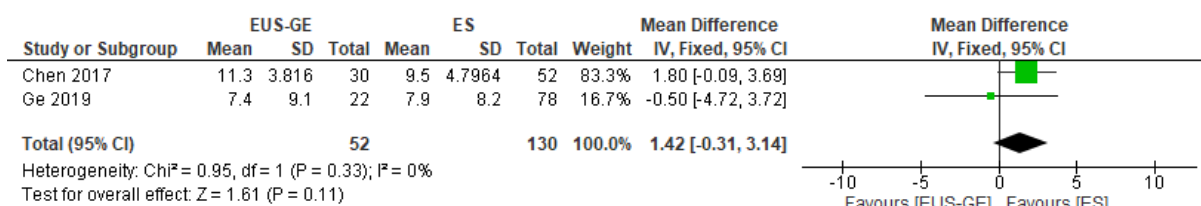
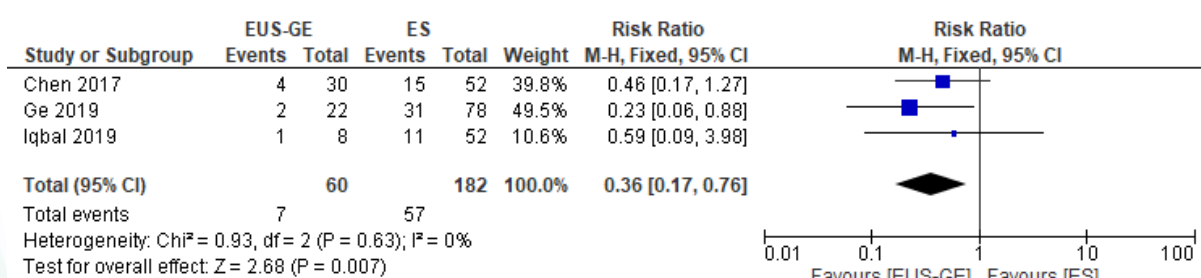
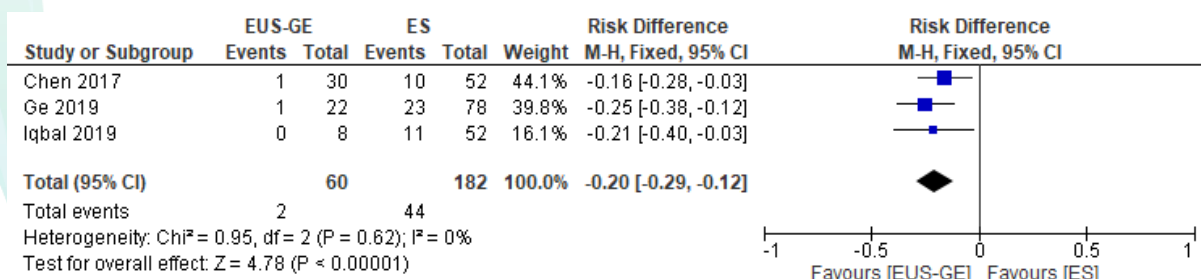
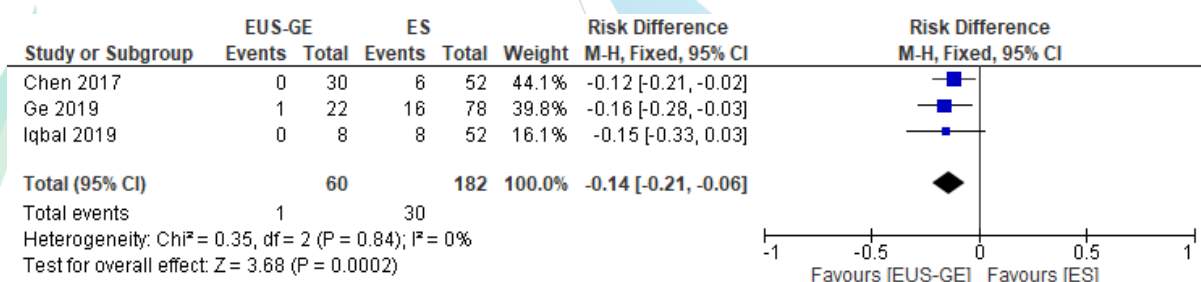
Figura 5 - Tempo de hospitalização

Figura 6 - Eventos adversos graves

Figura 7 - Obstrução do stent

Figura 8 - Obstrução do stent por crescimento tumoral


Figura 9 - Morte nos primeiros 30 dias

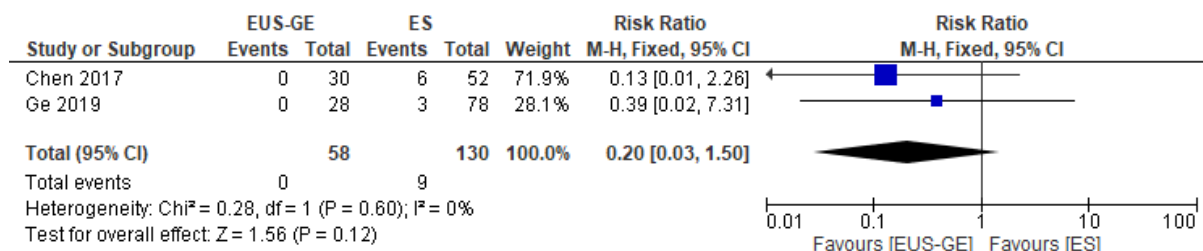


Tabela 1. GRADE

Certainty assessment							Summary of findings				
Participants (studies) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall certainty of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With ES	With EUS-GE		Risk with ES	Risk difference with EUS-GE
Technical success											
242 (3 observational studies)	not serious	not serious	not serious	not serious	none	⊕⊕⊕⊕ HIGH	179/182 (98.4%)	56/60 (93.3%)	not estimable	984 per 1.000	30 more per 1.000 (from 40 fewer to 100 more)
Clinical Success											
242 (3 observational studies)	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	strong association	⊕⊕⊕○ MODERATE	142/182 (78.0%)	53/60 (88.3%)	not estimable	780 per 1.000	140 fewer per 1.000 (from 240 fewer to 40 fewer)
Lengh of Hospitalization											
182 (2 observational studies)	not serious	not serious	serious ^c	not serious	none	⊕⊕⊕○ MODERATE	130	52	-	The mean lengh of Hospitalization was 0	MD 1.42 higher (0.31 lower to 3.14 higher)
Severe Adverse Events											
242 (3 observational studies)	serious ^d	not serious	not serious	serious ^b	strong association	⊕⊕⊕○ MODERATE	57/182 (31.3%)	7/60 (11.7%)	not estimable	313 per 1.000	200 more per 1.000 (from 100 more to 310 more)
Stent Obstruction due to Tumor Growth											
242 (3 observational studies)	not serious	not serious	not serious	serious ^b	strong association	⊕⊕○○ LOW	30/182 (16.5%)	1/60 (1.7%)	not estimable	165 per 1.000	140 more per 1.000 (from 60 more to 210 more)
Symptom Recurrence and Re-intervention											
242 (3 observational studies)	serious	not serious	not serious	serious ^b	strong association	⊕⊕⊕○ MODERATE	52/182 (28.6%)	4/60 (6.7%)	not estimable	286 per 1.000	210 more per 1.000 (from 110 more to 300 more)
30-day all-cause mortality											
188 (2 observational studies)	not serious	not serious	serious ^e	serious ^b	strong association	⊕⊕⊕○ MODERATE	9/130 (6.9%)	0/58 (0.0%)	not estimable	69 per 1.000	80 more per 1.000 (from 20 more to 140 more)

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Explanations

- The way to access the clinical success from the patients is not based on objective parameters.
- The superior limit of the confidence interval is smaller than two times the median.
- The length of hospitalization alone does not help to evaluate the best intervention.
- We had to judge the severe adverse events according to the classification of Dindo-Clavien
- In patients with cancer, we cannot always assign the mortality to the procedures, hence it does not help to evaluate the best intervention.

Tabela 2. Síntese do risco de vieses dos estudos incluídos

<u>Study</u>	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall I
<u>Ge, P - 2019</u>								
<u>Iqbal, U - 2019</u>	?	?				?	?	
<u>Chen, Y - 2016</u>								

Domains:

D1: Bias due to confounding.
 D2: Bias due to selection of participants.
 D3: Bias in classification of interventions.
 D4: Bias due to deviations from intended interventions.
 D5: Bias due to missing data.
 D6: Bias in measurement of outcomes.
 D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement:

Critical 
 Serious 
 Moderate 
 Low 
 No information. ?

Tabela 3. Características dos pacientes

Table 1 - Characteristics of the patient samples, GOO etiology, stents used and EUS-GE techniques in the selected studies						
Variable	Study					
	Ge et al		Chen et al		Iqbal et al	
	EUS-GE	ES	EUS-GE	ES	EUS-GE	ES
n	22	78	30	52	8	52
Age (yr), mean (SD)	66.4 ±9.2	65.7 ±12.6	70 ± 13.3	64 ± 13.2	64.0 ±14.2	69.1 ±13.2
GOO etiology	Gastric (n = 1); duodenal (n = 1); pancreatic (n = 7); ampullary (n = 0); biliary (gallbladder or cholangiocarcinoma (n = 4); metastatic (n = 9)	Gastric (n = 8); duodenal (n = 1); pancreatic (n = 40); ampullary (n = 2); Biliary (gallbladder or cholangiocarcinoma (n = 8); metastatic (n = 19)	Gastric (n = 5); duodenal/ampullary (n = 2); pancreatic (n = 17); biliary/gallbladder (n = 2); extrinsic/metastatic (n = 4); carcinomatosis (n = 14)	Gastric (n = 3); duodenal/ampullary (n = 7); pancreatic (n = 28); biliary/gallbladder (n = 4); extrinsic/metastatic (n = 10); carcinomatosis (n = 18)	NI	NI
Stents used	15 × 10-mm electrocautery-enhanced LAMS (AXIOS; Boston Scientific)	Uncovered metal duodenal stent (WallFlex Duodenal; Boston Scientific, or Evolution; Cook Medical, Bloomington, IN)	Cautery-tipped delivery system (Axios-EC) (n = 20); non-cautery Axios (n = 7); Spaxus (n = 2) §	Wallstent (n =34); Wallflex (n =9); Not specified (n = 8) §§	NI	NI

EUS-GE technique	Direct puncture (n = 22)	NA	Direct puncture (n = 2); balloon-assisted (n = 6); EPASS (n = 22)	NA	NI	NA
LAMS: Lumen-apposing metal stents; EPASS: Double-balloon-occluded gastrojejunostomy bypass; ES: Enteral stent; EUS-GE: Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy; GOO = Gastric outlet obstruction; NI = Not informed; NA = Not applied; SD = Standard deviation § All 15 mm diameter size §§ All 20 or 22 mm diameter size						