
***OBSTRUÇÃO MALIGNA DISTAL DE VIA BILIAR
TRATAMENTO PALIATIVO – MODALIDADE DE STENS ENDOSCÓPICOS:
STENT METÁLICO VERSUS STENT PLÁSTICO***

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: Maria Vitória Cury Vieira Scatimburgo, Vitor Massaro Takamatsu Sagae, Mateus Pereira Funari e Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura.

Grupo MBE AMB: Wanderley Marques Bernardo.

Resumo

Os tumores de via biliar apresentam mau prognóstico, de forma que a abordagem paliativa por meio da drenagem biliar endoscópica é considerada o tratamento de escolha das obstruções malignas de via biliar (MBO) irressecáveis e/ou inoperáveis.

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*) utilizando o sistema PICO, sendo incluídos pacientes maiores de 18 anos com indicação de drenagem paliativa da via biliar. Foram avaliados pacientes com obstrução maligna de via biliar distal (MBDO) inoperável ou irressecável, sendo comparado stent metálico autoexpansível (SEMS) versus stent plástico (PS). Foram avaliados os seguintes desfechos: taxa de disfunção do stent, taxa de reintervenção, tempo de patência, sobrevida média, complicações (por exemplo colecistite, sangramentos, pancreatite, perfuração e abscesso hepático) e sucesso clínico. A estratégia de busca identificou 4.025 estudos, dos quais 12 ensaios clínicos randomizados (ECR) foram incluídos e metanalisados.

Palavras-chave: Neoplasia do trato biliar; Obstrução maligna biliar; Icterícia; Inoperável; Paliativo; CPRE; Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica; Stent; Revisão sistemática; Metanálise.

Órgão financiador

A presente Diretriz não possui órgão financiador.

Conflitos de interesse

Não há conflitos de interesse relevantes ao tema abordado.

Introdução

Os tumores de vias biliares são incomuns, segundo a *American Cancer Society*, nos EUA tem cerca de 8.000 novos casos por ano, incluindo neoplasias intra e extra-hepáticas. Em muitos casos, quando diagnosticados, os tumores malignos de via biliar já não apresentam mais caráter curativo. Dessa forma, os métodos de tratamento paliativo para desobstrução da via biliar são de suma importância, uma vez que propõem aumento da expectativa de vida, conforto e maior qualidade de vida ao doente.

Dentre as formas de desobstrução de via biliar, temos a drenagem endoscópica, drenagem biliar trans-hepática percutânea (PTBD) e a derivação biliar cirúrgica (Bypass cirúrgico). A drenagem biliar endoscópica foi descrita pela primeira vez por Soehendra em 1979 e hoje é tida como o tratamento de escolha no tratamento paliativo das obstruções malignas distais de via biliar (MBDO) irressecáveis e/ou inoperáveis, podendo ser um método de abordagem combinada com a PTBD. A drenagem endoscópica apresenta menor taxa de mortalidade e complicações e maior taxa de sucesso que a abordagem cirúrgica, porém apresenta alta probabilidade de obstrução biliar recorrente.

Existem dois tipos de stents que podem ser utilizados para desobstrução biliar por via endoscópica: os stents plásticos (PS) e os stents metálicos (SEMS), apresentando características diferentes entre eles quanto ao seu tempo de patência, a taxa de reintervenção, presença de disfunção, entre outras.

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*) utilizando o sistema PICO, sendo incluídos pacientes maiores de 18 anos com indicação de drenagem paliativa de via biliar endoscópica devido MBDO. A intervenção e o controle analisados foram SEMS e PS, respectivamente, sendo que o grupo SEMS foi dividido em subgrupos, stent metálico descoberto (uSEMS), stent metálico parcialmente recoberto e recoberto (pcSEMS/cSEMS) e no terceiro subgrupo, os SEMS que não especificado (SEMS not specified).

Os desfechos avaliados também foram realizados de acordo com o grupo populacional. No grupo MBDO foram avaliados: taxa de disfunção do stent, taxa de reintervenção, tempo de patência, sobrevida média, complicações (por exemplo colecistite, sangramentos, pancreatite, perfuração e abscesso hepático) e sucesso clínico.

Selecionamos apenas ensaios clínicos randomizados (ECR) que comparavam a passagem de stent plástico com a passagem de stent metálico via endoscópica em pacientes com obstrução biliar maligna distal em tratamento paliativo, devido neoplasia irressecável ou má performance status do paciente (após avaliação do cirurgião ou anestesista). 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*).

Os dados foram metanalisados utilizando o Software Revman 5.4, expondo os resultados em forma de Forest plot, em anexo.

Resultados

Na pesquisa de artigos do grupo MBDO, após a remoção de duplicatas, 4.025 artigos foram rastreados, sendo que 12 ensaios clínicos randomizados apresentavam-se dentro dos critérios de inclusão e foram incluídos em nosso estudo. A figura 1 (anexo) sintetiza o processo de seleção do grupo MBDO.

A tabela 1 (anexo) evidencia o risco de vieses dos estudos incluídos.

Resultados expostos por comparação:

1. Disfunção do stent → Inclusão de 11 artigos com um total de 465 pacientes no grupo PS e 542 no grupo SEMS.

A taxa de disfunção de stent foi 24% menor no grupo SEMS, apresentando diferença estatística (RD= -0,24, IC 95%= -0,33; -0,15).

O uSEMS não apresentou diferença estatística em relação ao PS (RD: -0,08, IC 95%= -0,56; 0,39). Já nos outros dois subgrupos tiveram diferença estatística: no subgrupo dos pcSEMS/cSEMS, tem taxa de disfunção 21% menor que no grupo PS, apresentando diferença estatística (RD: -0,21, IC95%= -0,32; -0,1); o subgrupo SEMS not specified teve taxa de disfunção 29% menor que no grupo OS (figura 2).

Nível de evidência muito baixo.

2. Reintervenção → A análise de reintervenção foi dividida em duas análises, uma avaliando estudos em que o resultado foi expressado em variáveis dicotômicas e outro em variáveis contínuas. Inclusão de 7 artigos com um total de 619 pacientes.

2.1. Variável dicotômico → Foi possível avaliar 4 estudos, totalizando 443 pacientes. A taxa de reintervenção foi 34% menor no grupo SEMS, com diferença estatística (RD= -0,34, IC 95%= -0,46; -0,22).

Tanto no subgrupo dos pcSEMS/cSEMS, quanto no SEMS not specified, houve menor taxa de reintervenção que no grupo do PS, sendo que no primeiro teve taxa de reintervenção 29% menor (RD: -0,29, IC 95%= -0,41, -0,17) e no segundo subgrupo resultou em 39% menos reintervenções (RD: -0,39, IC 95%= -0,63; -0,15) na figura 3.

Nível de evidência muito baixo.

2.2. Variável contínua → Foram avaliados 3 estudos, com 176 paciente. A taxa de reintervenção foi 67% menor no grupo SEMS, com diferença estatística (MD= -0,67, IC 95%= -0,85; -0,50).

O subgrupo uSEMS não teve diferença estatística com o PS (RD: -0,76, IC 95%= -1,53) e no subgrupo do SEMS not specified teve taxa de reintervenção 67% menor que no grupo do PS (RD= -0,67, IC95%= -0,85, -0,49) na figura 4.

Nível de evidência baixo.

3. Tempo para disfunção do stent (Tempo de patência) → Inclusão de 7 artigos com um total de 720 pacientes.

O tempo para disfunção do stent foi maior no grupo do SEMS (MD= 125,77, IC 95%= 77,5; 174,01), com diferença estatística.

Em todos os subgrupos tiveram maior tempo para disfunção do stent quando comparado ao OS na figura 5.

Nível de evidência muito baixo.

4. Complicações → Inclusão de 10 artigos com um total de 1.005 pacientes.

Não houve diferença estatística entre os dois grupos (RD= -0,03, IC 95%= -0,10; 0,03). Analisando separadamente, o grupo uSEMS (RD= -0,09, IC 95% -0,21; 0,03), pc/cSEMS (RD: -0,00, IC 95%= -0,09; 0,09) e SEMS not specified (RD= -0,06, IC95%= -0,21;0,08), quando comparados com PS, não obtiveram diferença estatística na figura 6.

Nível de evidência muito baixo.

5. Sobrevida média → Inclusão de 6 artigos com um total de 610 pacientes.

Não houve diferença estatística entre os dois grupos (MD= -0,63, IC 95%= -18,07;19,33).

Com relação aos subgrupos, uSEMS (RD= 65, IC 95%= - 18,44; 148,44) e SEMS not specified (RD= 14,10, IC 95%= -22,43; 50,63) não apresentaram diferença estatística, porém no grupo dos pcSEMS/cSEMS, o stent metálico favoreceu em relação ao PS (RD= -17,45, IC 95%= -32,68; -2,21) na figura 7.

Nível de evidência baixo.

6. Sucesso clínico → Inclusão de 8 artigos com um total de 765 pacientes.

Não houve diferença estatística entre os dois grupos (RD= -0,03, IC 95% = -0,01; 0,07). Também não tiveram diferença estatística nos subgrupos uSEMS (RD= 0,04, IC 95%= -0,05; 0,13), pc/cSEMS (RD= 0,03, IC 95%= -0,03; 0,10) e SEMS not specified (RD= 0,01, IC 95%= -0,04; 0,06) na figura 8.

Discussão

Apesar de terapias promissoras que são alvos de estudos e ensaios clínicos, esses tumores frequentemente são irressecáveis ao diagnóstico, quando há, frequentemente, obstrução da via biliar. Assim, a desobstrução por via endoscópica com a utilização de stents tem papel importante nessa condição.

Nas comparações entre SEMS e PS, os stents metálicos apresentaram maior tempo de patência, menor taxa de disfunção e reintervenção. Isso é justificado pelo fato de o SEMS serem autoexpansíveis e atingirem maior diâmetro que os PS, o que leva melhor drenagem da via biliar e por apresentarem menor superfície de fixação de bactérias, ocorrendo menor adesão e crescimento bacteriano, o que leva à formação de biofilme e deposição de lama biliar, responsáveis pela obstrução mais precoce do PS.

No grupo do SEMS, no subgrupo dos stents metálicos descobertos, a principal causa de obstrução é o crescimento tumoral interno (*"ingrowth"*), impossibilitando sua troca em caso de obstrução. Já nos subgrupos dos stents metálicos parcialmente/ totalmente recobertos, devido à sua cobertura, a principal complicação é a migração. Isso se deve ao fato de este tipo de stent apresentar maior força expansível que, associado ao crescimento tumoral, leva à sua migração. Entretanto, os pcSEMS/cSEMS apresentam maior possibilidade de retirada ou troca em caso de falha/obstrução em relação ao uSEMS.

Com relação a sobrevida, não houve diferença significativa entre SEMS e PS. Entretanto, quando se analisa os subgrupos, o subgrupo pcSEMS/cSEMS apresentou favorecimento em relação ao PS.

Esta Diretriz apresenta algumas limitações. Na comparação de SEMS e PS para MBDO, podemos citar a heterogeneidade presente nos ECR analisados, uma vez que a presença de pacientes metastáticos e não metastáticos, o uso de diferentes stent metálicos (recobertos (cSEMS), parcialmente recobertos (pcSEMS) ou descobertos (uSEMS)), a diferença de diâmetros e a não padronização de definições subjetivas como pacientes inoperáveis ou definição de disfunção fazem com que os resultados devam ser interpretados com parcimônia. Entretanto, para minimizar estas limitações, dividimos os grupos SEMS em subgrupos, além de

avaliar um elevado número de estudos e padronizar a localização e método de abordagem, resultando assim em um grande número de população, com certa homogeneidade entre os grupos comparados.

As limitações desta Diretriz e a dificuldade de disponibilidade dos recursos recomendados são fatores que podem dificultar a disseminação das recomendações expostas. Por outro lado, o alto nível de evidência é facilitador para a disseminação do conteúdo abordado.

Recomendação

Para obstruções malignas biliares distais, o uso de SEMS apresenta maior tempo para disfunção do stent (apresentando maior tempo de patência), menor taxa de reintervenção e menor taxa de disfunção quando comparado ao uso de PS em pacientes com MDBO. Na análise da sobrevida, não tem diferença estatística entre dois grupos, porém ao avaliar os subgrupos, pcSEMS/cSEMS apresentou maior sobrevida comparado ao PS. Já em relação ao sucesso clínico e taxa de complicações não houve diferença entre os métodos.

Dessa forma, o SEMS apresentou resultados favoráveis em relação ao PS. Entretanto, deve-se sempre levar em conta o tempo de sobrevida do paciente, uma vez que aqueles que apresentam sobrevida média menor que 4 a 6 meses, é mais indicado o uso de PS, pelo seu menor custo inicial.

O nível de evidência varia de muito baixo a baixo a depender do desfecho analisado.

Referências

1. Pu LZCT, Singh R, Loong CK, de Moura EGH. Malignant Biliary Obstruction: Evidence for Best Practice. *Gastroenterol Res Pract* [Internet] 2016;2016:1–7 [PMID: 26981114 DOI: 10.1155/2016/3296801]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26981114>.
2. Safrany L, Schott B, Krause S, Balint T, Portocarrero G. Endoskopische transpapilläre Gallengangsdrainage bei tumorbedingtem Verschlussikterus. *DMW - Dtsch Medizinische Wochenschrift* [Internet] 2008;107:1867–71 [PMID: 6183088 DOI: 10.1055/s-2008-1070222]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6183088>.
3. Dumonceau J-M, Tringali A, Papanikolaou I, Blero D, Mangiavillano B, Schmidt A, Vanbiervliet G, Costamagna G, Devière J, García-Cano J, Gyökeres T, Hassan C, Prat F, Siersema P, van Hooft J. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated October 2017. *Endoscopy* [Internet] 2018;50:910–30 [PMID: 30086596 DOI: 10.1055/a-0659-9864]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30086596>.
4. Wang C-C, Yang T-W, Sung W-W, Tsai M-C. Current Endoscopic Management of Malignant Biliary Stricture. *Medicina (B Aires)* [Internet] 2020;56:114 [PMID: 32151099 DOI: 10.3390/medicina56030114]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32151099>.
5. Walter D, van Boeckel PGA, Groenen MJ, Weusten BLAM, Witteman BJ, Tan G, Brink MA, Nicolai J, Tan AC, Alderliesten J, Venneman NG, Laleman W, Jansen JM, Bodelier A, Wolters FL, van der Waaij LA, Breumelhof R, Peters FTM, Scheffer RCH, Leenders M, Hirdes MMC, Steyerberg EW, Vleggaar FP, Siersema PD. Cost Efficacy of Metal Stents for Palliation of Extrahepatic Bile Duct Obstruction in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* [Internet] 2015;149:130–8 [PMID: 25790742 DOI: 10.1053/j.gastro.2015.03.012]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25790742>.
6. Walter D, van Boeckel PGA, Groenen MJM, Weusten BLAM, Witteman BJ, Tan G, Brink MA, Nicolai J, Tan AC, Alderliesten J, Venneman NG, Laleman W, Jansen JM, Bodelier A, Wolters FL, van der Waaij LA, Breumelhof R, Peters FTM, Scheffer RCH, Steyerberg EW, May AM, Leenders M, Hirdes MMC, Vleggaar FP, Siersema PD. Higher quality of life after metal stent placement compared with plastic stent placement for malignant extrahepatic bile duct obstruction. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet] 2017;29:231–7 [PMID: 27741030 DOI: 10.1097/MEG.0000000000000762]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27741030>.
7. 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* [Internet] 2015;47:430–6 [PMID: 25590188 DOI: 10.1055/s-0034-1391232]Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0034-1391232>.

8. Moses PL. Randomized trial in malignant biliary obstruction: Plastic vs partially covered metal stents. *World J Gastroenterol* [Internet] 2013;19:8638 [PMID: 24379581 DOI: 10.3748/wjg.v19.i46.8638]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24379581>.
9. Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, Buffet C. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct. *Gastrointest Endosc* [Internet] 1998;47:1–7 [PMID: 9468416 DOI: 10.1016/S0016-5107(98)70291-3]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9468416>.
10. Davids PHP, Groen AK, Rauws EAJ, Tytgat GNJ, Huibregtse K. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. *Lancet* [Internet] 1992;340:1488–92 [PMID: 1281903 DOI: 10.1016/0140-6736(92)92752-2]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1281903>.
11. Soderlund C, Linder S. Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis: a prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* [Internet] 2006;63:986–95 [PMID: 16733114 DOI: 10.1016/j.gie.2005.11.052]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16733114>.
12. Bernon MM, Shaw J, Burmeister S, Chinnery G, Hofmeyr S, Kloppers JC, Jonas E, Krige JE. Distal malignant biliary obstruction: a prospective randomised trial comparing plastic and uncovered self-expanding metal stents in the palliation of symptomatic jaundice. *S Afr J Surg* [Internet] 2018;56:30–4 [PMID: 29638090]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29638090>.
13. Isayama H, Yasuda I, Ryozaawa S, Maguchi H, Igarashi Y, Matsuyama Y, Katanuma A, Hasebe O, Irisawa A, Itoi T, Mukai H, Arisaka Y, Okushima K, Uno K, Kida M, Tamada K. Results Of A Japanese Multicenter, Randomized Trial Of Endoscopic Stenting For Non-Resectable Pancreatic Head Cancer (Jm-Test): Covered Wallstent Versus Doublelayer Stent. *Dig Endosc* [Internet] 2011;23:310–5 [PMID: 21951091 DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01124.x]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21951091>.
14. Kaassis M, Boyer J, Dumas R, Ponchon T, Coumaros D, Delcenserie R, Canard J-M, Fritsch J, Rey J-F, Burtin P. Plastic or metal stents for malignant stricture of the common bile duct? Results of a randomized prospective study. *Gastrointest Endosc* [Internet] 2003;57:178–82 [PMID: 12556780 DOI: 10.1067/mge.2003.66]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12556780>.
15. Katsinelos P, Paikos D, Kountouras J, Chatzimavroudis G, Paroutoglou G, Moschos I, Gatopoulou A, Beltsis A, Zavos C, Papaziogas B. Tannenbaum and metal stents in the palliative treatment of malignant distal bile duct obstruction: a comparative study of patency and cost effectiveness. *Surg Endosc* [Internet] 2006;20:1587–93 [PMID: 16897286 DOI: 10.1007/s00464-005-0778-1]Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16897286>.

16. Knyrim K, Wagner HJ, Pausch J, Vakil N. A Prospective, Randomized, Controlled Trial of Metal Stents for Malignant Obstruction of the Common Bile Duct. *Endoscopy* [Internet] 1993;25:207–12 [PMID: 8519239 DOI: 10.1055/s-2007-1010294] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8519239>.
17. Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P. Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet] 2007;19:1119–24 [PMID: 17998839 DOI: 10.1097/MEG.0b013e3282f16206] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17998839>.
18. Hong W, Chen X, Wu W-Z, Zhu Q, Chen X. Metal versus plastic stents for malignant biliary obstruction: An update meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* [Internet] 2013;37:496–500 [PMID: 23333231 DOI: 10.1016/j.clinre.2012.12.002] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23333231>.
19. Sawas T, Al Halabi S, Parsi MA, Vargo JJ. Self-expandable metal stents versus plastic stents for malignant biliary obstruction: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* [Internet] 2015;82:256-267.e7 [PMID: 25982849 DOI: 10.1016/j.gie.2015.03.1980] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982849>.
20. Pu LZCT. Endoscopic stenting for inoperable malignant biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* [Internet] 2015;21:13374 [PMID: 26715823 DOI: 10.3748/wjg.v21.i47.13374] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26715823>.
21. Moole H, Jaeger A, Cashman M, Volmar FH, Dhillon S, Bechtold ML, Puli SR. Are self-expandable metal stents superior to plastic stents in palliating malignant distal biliary strictures? A meta-analysis and systematic review. *Med J Armed Forces India* [Internet] 2017;73:42–8 [PMID: 28123244 DOI: 10.1016/j.mjafi.2016.08.014] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28123244>.
22. Almadi MA, Barkun A, Martel M. Plastic vs. Self-Expandable Metal Stents for Palliation in Malignant Biliary Obstruction: A Series of Meta-Analyses. *Am J Gastroenterol* [Internet] 2017;112:260–73 [PMID: 27845340 DOI: 10.1038/ajg.2016.512] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27845340>.
23. Yuan T-W, Liu H-Q, Wang S-B, Cao J. Comparison of plastic stents with self-expandable metal stents in palliative treatment of malignant biliary obstruction: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet] 2017;21:2847–57 [PMID: 28682432] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28682432>.

Anexos

Protocolo e Registro

Este estudo foi realizado segundo os guidelines do PRISMA e registrado no PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) com o código: CRD42020191234.

CrITÉRIOS de elegibilidade

Para a realização desta metanálise, consideramos como critério de inclusão Ensaio Clínicos Randomizados (ECR) que comparavam a passagem de stent plástico com a passagem de stent metálico via endoscópica em pacientes com obstrução biliar maligna distal inoperável, devido neoplasia irresssecável ou má performance status do paciente (após avaliação do cirurgião ou anestesista). Não houve restrição quanto ao ano de publicação, sendo considerado apenas textos completos em qualquer idioma.

Estratégia de busca, seleção dos estudos e coleta de dados

As pesquisas eletrônicas foram realizadas nas seguintes bases de dados: Medline (PUBMED), Central Cochrane Library, EMBASE e LILACS, além de pesquisa cinzenta. A busca está atual, sem restrição de período.

Busca

Empregamos a seguinte estratégia de busca no Medline: *((Neoplasia OR Neoplasias OR Neoplasm OR Neoplasms OR Tumors OR Tumor OR Cancer OR Cancers OR Malignancy OR Malignancies) AND (Biliary Tract OR Biliary Tree OR Biliary System OR Bile Duct OR Bile Ducts)) OR (Bile Duct Neoplasms OR Bile Duct Neoplasm OR Bile Duct Cancer OR Bile Duct Cancers OR Biliary Tract Neoplasm OR Biliary Tract Neoplasms OR Biliary Tract Cancer OR Biliary Tract Cancers)) AND ((Prostheses and Implants) OR Prosthetic OR Implants OR Implant OR Prostheses OR Prosthesis OR Endoprosthesis OR Endoprosthesis OR Stent OR Stents).*

Nas outras bases de dados, utilizamos estratégias simplificadas derivadas da exposta acima.

Análise de dados

Utilizamos o software RevMan 5 (Review Manager versão 5.4.5— Cochrane Collaboration Copyright® 2014) para a metanálise e cálculo da diferença absoluta de risco.

Incluímos variáveis dicotômicas, empregando a diferença de risco com o teste de Mantel-Haenzel e variáveis contínuas, empregando o teste de variância inversa. Estatisticamente, consideramos o intervalo de confiança de 95% (IC) e $p < 0,05$. Os resultados foram expostos em forma de forest plot.

A heterogeneidade foi avaliada por meio do teste de Higgins (I^2), foi utilizado efeito fixo nos casos em que o I^2 foi menor que 50% e efeito randômico quando I^2 foi maior que 50%.

Qualidade da metodologia e risco de vieses dos estudos

O risco de viés dos estudos individualmente foi avaliado por meio da ferramenta de da Cochrane.

A qualidade da evidência (nível de certeza) de cada desfecho foi realizada segundo as recomendações do GRADE, pelo software GRADEpro.

Figura 1. Flow diagram showing the article selection process

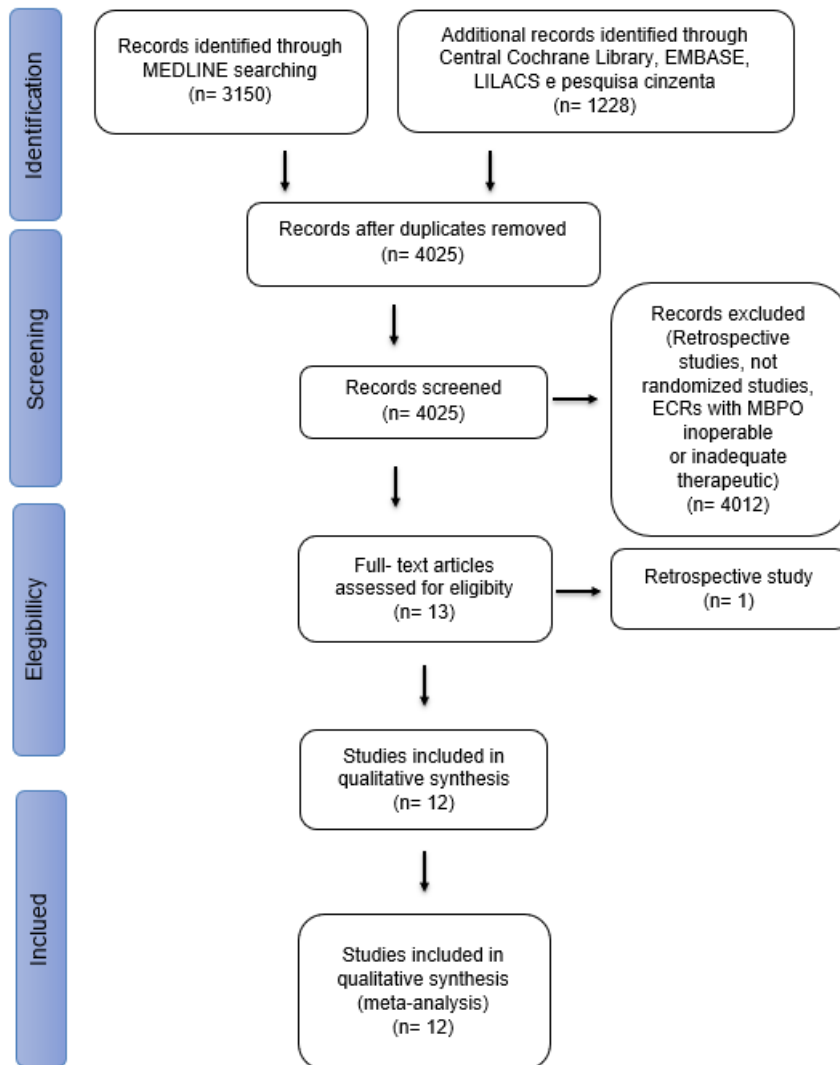


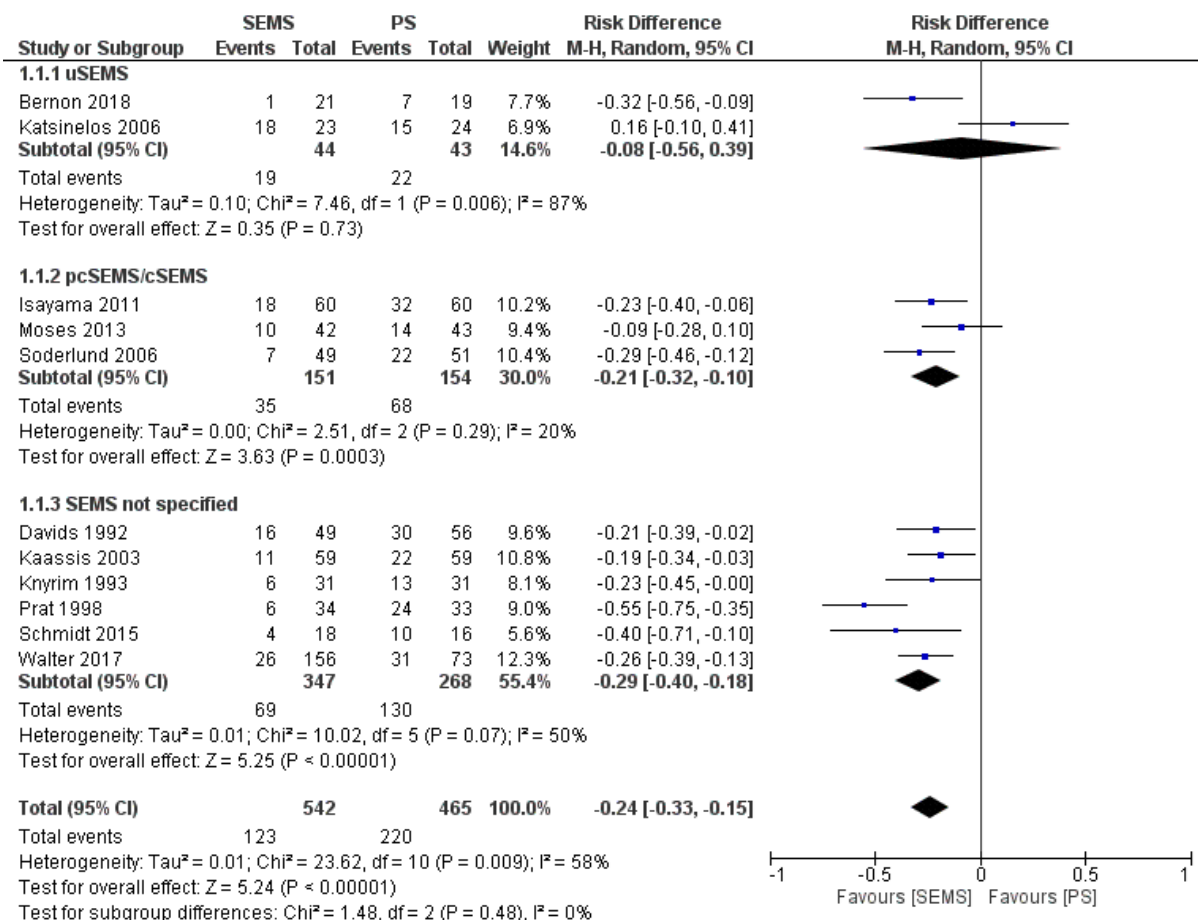
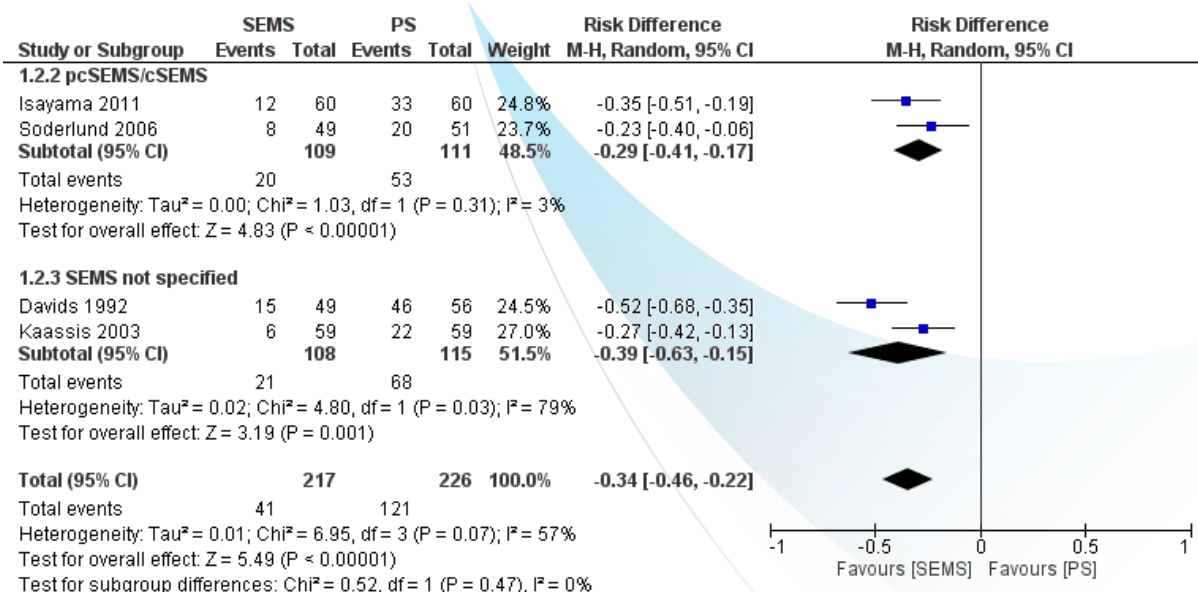
Figura 2. Taxa de disfunção do stent – MDBO

Figura 3. Taxa de reintervenção (variável dicotômica) – MDBO


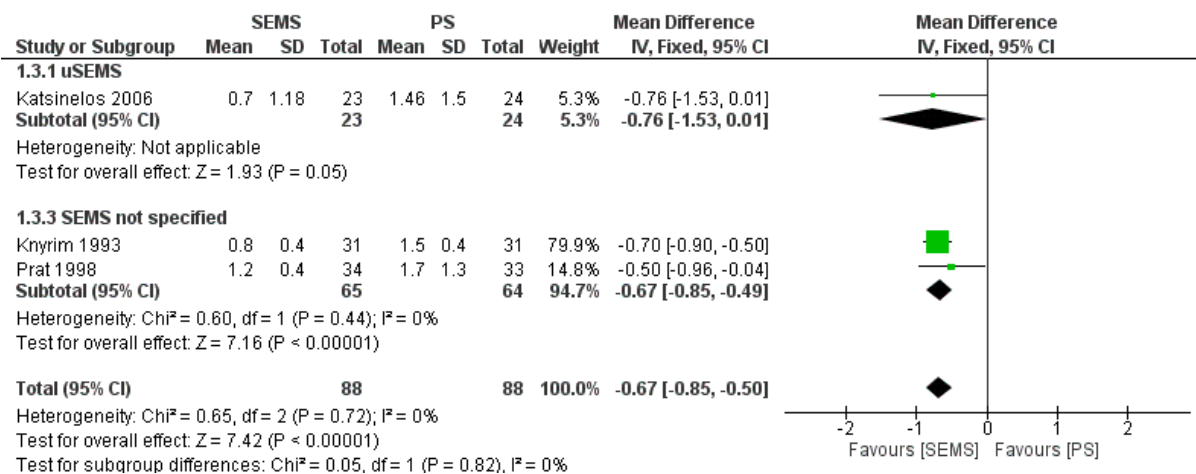
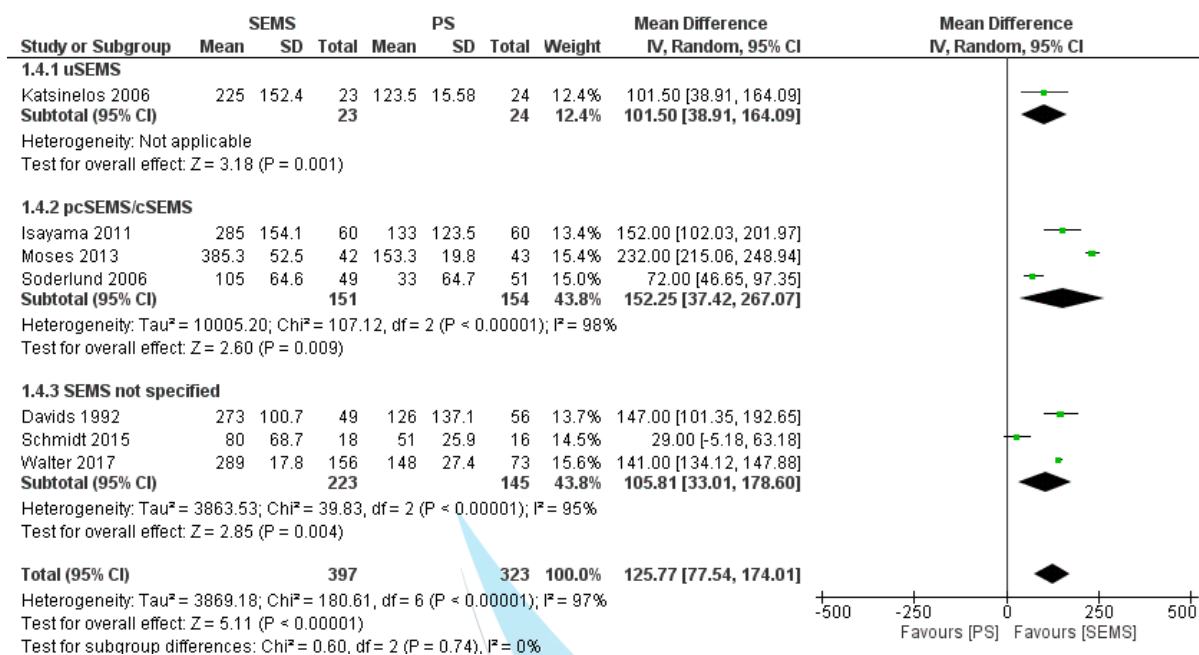
Figura 4. Taxa de reintervenção (variável contínua) – MBO

Figura 5. Tempo de patência (em dia) – MBO


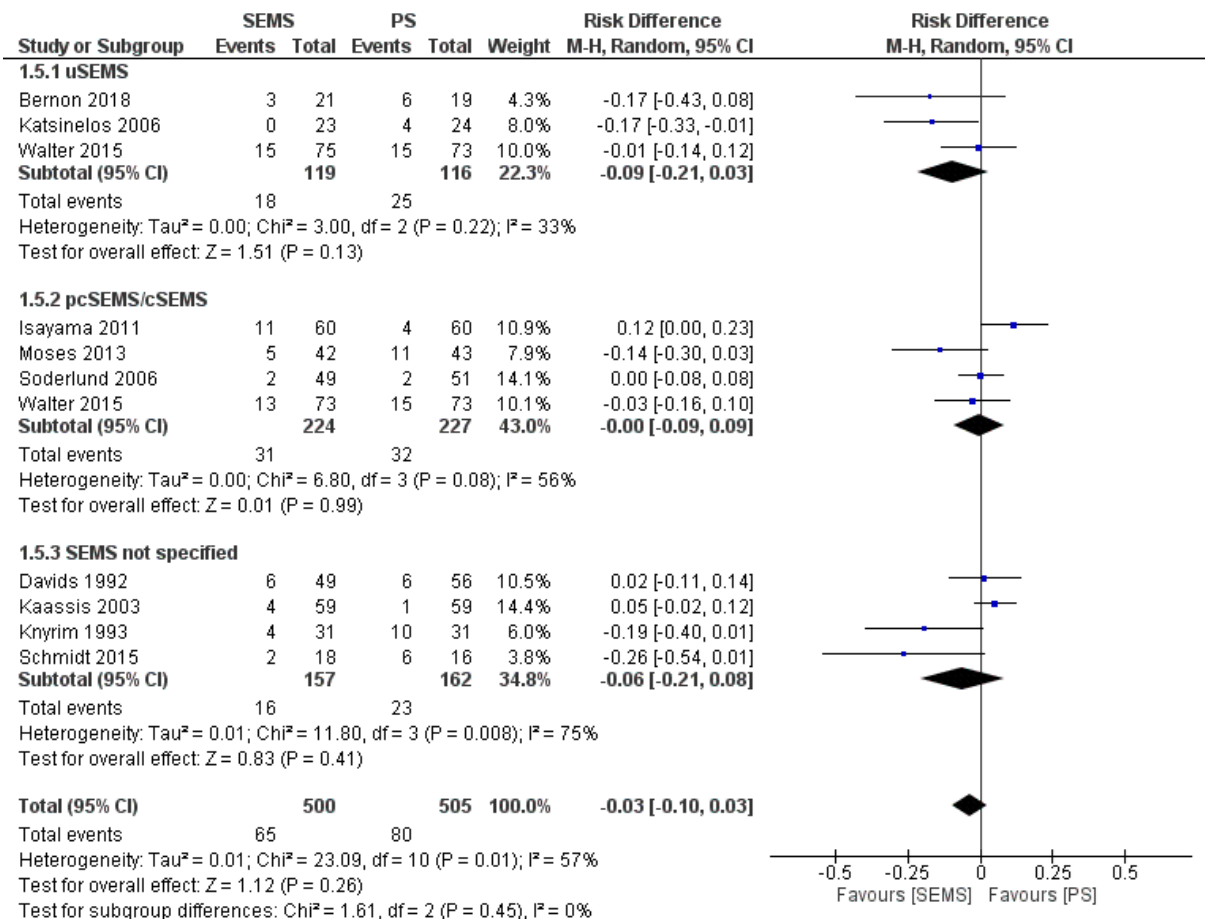
Figura 6. Complicações – MBO


Figura 7. Sobrevida média (em dia) – MDBO

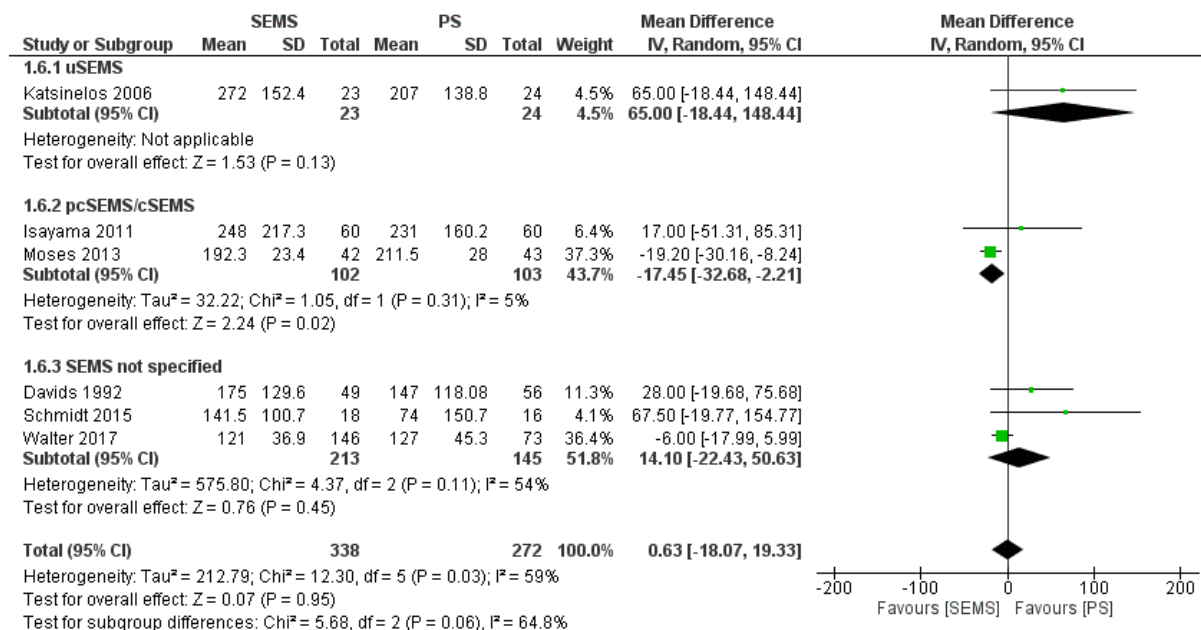


Figura 8. Sucesso clínico – MDBO

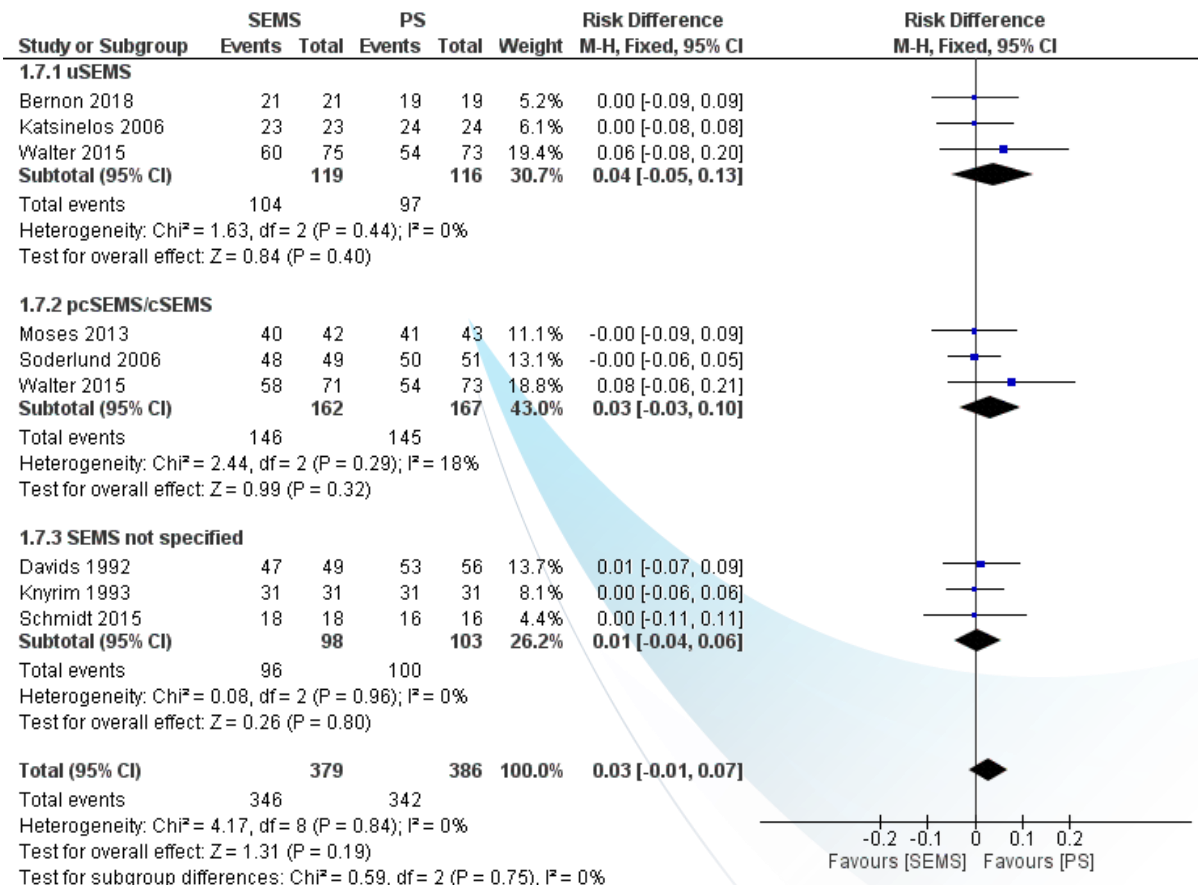


Tabela 1. Risco de vieses MBDO

ESTUDO	RANDOMIZAÇÃO APROPRIADA	ALOCÇÃO VENDADA	DUPLO CEGAMENTO	CEGAMENTO DO AVALIADOR	DESCRIÇÃO DE PERDAS (< 20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	ANÁLISE DA INTENÇÃO DE TRATAMENTO	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE
Davis et al. (1992)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Knvrim et al. (1993)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Prat et al. (1998)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Kaassis et al. (2003)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Katsinelos et al. (2006)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Soderlund et al. (2006)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Isayama et al. (2011)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Moses et al. (2013)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Schmidt et al. (2015)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Walter et al. (2015)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Walter et al. (2017)	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Bernon et al. (2018)	●	●	●	●	●	●	●	●	●

● Appropriate
 ● Not available
 ● Improper

Tabela 2. GRADE MBDO
Plastic Stent comparado a Metal Stent para health problem or population

Bibliografia: . Plastic versus metal stent of inoperable malignant biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis. Base de Dados de Revisões Sistemáticas da Cochrane [Year], Número [Issue].

Certainty assessment							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Overall certainty of evidence	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							Com Metal Stent	Com Plastic Stent		Risco com Metal Stent	Diferença de risco com Plastic Stent
COMPLICATIONS											
930 (10 ECRs)	multo grave ^{a,b}	grave ^c	não grave	não grave	nenhum	⊕○○○ MUITO BAIXA	65/432 (15.0%)	65/498 (13.1%)	RR 0.80 (0.58 para 1.10)	150 por 1000	30 menos por 1000 (de 63 menos para 15 mais)
STENT DISFUNCTION											
1007 (11 ECRs)	multo grave ^{a,b,d}	grave ^c	não grave	não grave	nenhum	⊕○○○ MUITO BAIXA	220/465 (47.3%)	123/542 (22.7%)	RR 0.50 (0.42 para 0.60)	473 por 1000	237 menos por 1000 (de 274 menos para 189 menos)
SURVIVAL											
610 (6 ECRs)	grave ^{a,d}	grave ^c	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕○○ BAIXA	272	338	-	A média SURVIVAL foi 0	MD 10.33 menor (18.18 menor para 2.47 menor)
DRAINAGE SUCCESS											
692 (8 ECRs)	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ MODERADA	288/313 (92.0%)	346/379 (91.3%)	RR 1.02 (0.98 para 1.07)	920 por 1000	18 mais por 1000 (de 18 menos para 64 mais)
REINTERVENTIONS											
443 (4 ECRs)	multo grave ^a	grave ^c	não grave	não grave	nenhum	⊕○○○ MUITO BAIXA	121/226 (53.5%)	41/217 (18.9%)	RR 0.36 (0.27 para 0.48)	535 por 1000	343 menos por 1000 (de 391 menos para 278 menos)
REINTERVENTIONS											
176 (3 ECRs)	multo grave ^{a,b}	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕○○ BAIXA	88	88	-	A média REINTERVENTIONS foi 0	MD 0.67 menor (0.85 menor para 0.5 menor)
TIME FOR STENT DISFUNCTION											
710 (7 ECRs)	multo grave ^{a,d}	multo grave ^e	não grave	não grave	nenhum	⊕○○○ MUITO BAIXA	323	387	-	A média TIME FOR STENT DISFUNCTION foi 0	MD 144.97 mais alto (138.99 mais alto para 150.95 mais alto)

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; MD: Mean difference

Explanations

- Inappropriate randomization
- Intention to treat analysis
- Heterogeneity > 50%
- Lost to follow up > 20%
- Heterogeneity > 75%