

FERNANDA PRADO LOGIUDICE

**Análise comparativa entre ecoendoscopia e
colangiopancreatografia retrógrada endoscópica na drenagem
primária da obstrução maligna da via biliar distal: revisão
sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Diogo Turiani Hourneaux de Moura

São Paulo

2023

FERNANDA PRADO LOGIUDICE

**Análise comparativa entre ecoendoscopia e
colangiopancreatografia retrógrada endoscópica na drenagem
primária da obstrução maligna da via biliar distal: revisão
sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Diogo Turiani Hourneaux de Moura

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Logiudice, Fernanda Prado

Análise comparativa entre ecoendoscopia e colangiopancreatografia retrógrada endoscópica na drenagem primária da obstrução maligna da via biliar distal : revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados / Fernanda Prado Logiudice. -- São Paulo, 2023.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências em Gastroenterologia.

Orientador: Diogo Turiani Hourneaux de Moura.

Descritores: 1.Neoplasias dos ductos biliares
2.Colestase 3.Neoplasias pancreáticas
4.Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica
5.Ultrassom endoscópico 6.Ultrassonografia de intervenção 7.Revisão sistemática 8.Metanálise

USP/FM/DBD-470/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Ao meu marido, Gabriel, por ser meu grande companheiro de todos os momentos e minha motivação para ser uma versão melhor de mim a cada dia.

À minha mãe, Mônica, uma inspiração de dedicação e coragem, alicerce dos meus valores pessoais.

Ao meu pai, Renato, que me ensinou a ser forte e superar meus medos em todos os momentos.

Aos meus avós pelos momentos de infinita felicidade compartilhada e criação de sólidos valores familiares.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Diogo Turiani Hourneaux de Moura, meu orientador, pela dedicação e valiosas complementações para a presente dissertação, as quais trouxeram grande aprendizado e enriquecimento ao conteúdo acadêmico deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura, orientador e chefe do serviço de endoscopia do HC-FMUSP, por ser uma inspiração para a excelência acadêmica e profissional.

Aos membros da banca de qualificação, Dr. Dalton Marques Chaves, Dr. Djalma Coelho e Dr. Vitor Nunes Arantes pelas valiosas contribuições à presente dissertação, as quais certamente engrandeceram o trabalho ao mais alto nível de excelência.

Ao Prof. Dr. Luiz Carneiro, pela sua valiosa contribuição e liderança no âmbito acadêmico que são um exemplo inspirador para todos nós.

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

Ao Prof. Dr. Wanderley Marques Bernardo, que me ensinou os fundamentos da revisão sistemática e metanálise, me capacitando à execução do presente trabalho.

Aos funcionários do setor de endoscopia do HC-FMUSP, pelo empenho diário em tornar o ambiente favorável ao aprendizado e cuidado dos pacientes.

Aos amigos e colegas de residência, companheiros no aprendizado, nas horas difíceis e nas comemorações das conquistas que a vida nos proporcionou.

Aos assistentes do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: Dr. Carlos Furuya Júnior, Dr. Christiano Sakai, Dr. Dalton Chaves, Dr. Edson Ide, Dr. Eduardo Turiani Hourneaux de Moura, Dra. Elisa Baba, Dra. Eunice Kobo Chiba, Dr. Gustavo Luz, Dr. Igor Proença, Dra. Jeane Martins Mello, Dr. Kendi Yamazaki, Dr. Marcelo Magno, Dr. Marcos Eduardo Lera dos Santos, Dr. Mateus Pereira Funari, Dr. Maurício Minata, Dr. Nelson Miyajima, Dr. Renato Baracat, Dr. Robson Ishida, Dr. Rodrigo Rocha, Dr. Rogério Kuga, Dr. Sebastião D'Antônio, Dr. Sérgio Eiji Matuguma, Dr. Sérgio Marques, Dr. Sérgio Ueda, Dr. Spencer Cheng, Dr. Thiago Ferreira de Souza, Dr. Thiago Visconti, Dr. Tomazo Franzini e Dr. Toshiro Tomishigue, pelo companheirismo e ensinamentos que ficam para toda a vida.

Ao Dr. Sergio Matuguma, agradeço especialmente por toda a dedicação e muita paciência na orientação dos residentes, sua didática e ética de trabalho são certamente diferenciais para a minha formação como pessoa e médica.

RESUMO

Logiudice FP. Análise comparativa entre ecoendoscopia e colangiopancreatografia retrógrada endoscópica na drenagem primária da obstrução maligna da via biliar distal: revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

INTRODUÇÃO: atualmente, a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) com a colocação de prótese biliar metálica é o método padrão-ouro para a palição da obstrução maligna da via biliar distal (OMVBD). A drenagem biliar guiada por ecoendoscopia (ECOEDA) é uma alternativa tipicamente reservada aos casos de falha na CPRE. No entanto, recentemente foram realizados ensaios clínicos randomizados (ECRs) robustos que comparam a drenagem biliar guiada por ECOEDA à CPRE como abordagens primárias na OMVBD. **OBJETIVO:** comparar a eficácia e segurança da drenagem biliar paliativa da OMVBD guiada por ECOEDA com a por CPRE. **MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão sistemática e metanálise incluindo apenas ECRs, com consulta as bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), *Excerpta Medica database* (EMBASE), *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (COCHRANE), *ClinicalTrials.gov*, *Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine* e pela busca a partir das referências de artigos. Os desfechos avaliados foram sucesso técnico e clínico, duração do procedimento, eventos adversos (EA), tempo de patência e disfunção das próteses. O risco de vieses dos ECRs foi averiguado pelo escore de Jadad e a qualidade da evidência por meio do *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). A metanálise foi realizada utilizando o software RevMan 5 (Review Manager versão 5.3.5 - Cochrane Collaboration Copyright © 2014). **RESULTADOS:** a busca às bases de dados obteve um total de 8212 estudos, dentre os quais foram selecionados 5 ECR, abarcando um total de 521 pacientes (264 submetidos a ECOEDA e 257 a CPRE). Observou-se na metanálise, menor duração do procedimento da ECOEDA em relação a CPRE, com diferença estatisticamente significativa, diferença média (MD) -5,74 minutos (95% CI: -10,91, -0,58; P = 0,03), I² = 86%. A análise dos demais desfechos não evidenciou diferença entre os métodos, a taxa de sucesso técnico foi de 92,80% na ECOEDA e 84,82% na CPRE, com diferença de risco (RD) de 0,06% (95% CI: -0,03, 0,17; P = 0,22); I² = 62% e a de

sucesso clínico foi de 87,97% e de 78,29%, respectivamente, RD de 0,08% (95% CI: -0,08, 0,23; P = 0,34); I² = 68%. Nos grupos de ECOEDA e CPRE, houve relato de 30 (11,36%) e 36 (14,00%) EA, RD de -0,02% (95% CI: -0,08, 0,03; P = 0,42); I² = 16%. A MD para o tempo de patência das próteses foi de -1,60 dias (95% CI: -26,81, 23,62; P = 0,90); I² = 52%. A taxa de disfunção da prótese apresentou RD de -0,06% (95% CI: -0,14, 0,03; P = 0,22); I² = 63%. **CONCLUSÕES:** a ECOEDA apresenta duração de procedimento inferior a CPRE com taxas de sucesso técnico, sucesso clínico, de EA e tempo de patência e taxa de disfunção da prótese similares à CPRE na drenagem primária da OMVBD. No contexto da abordagem minimamente invasiva da OMVBD, podemos desta forma considerar a drenagem biliar guiada por ECOEDA como alternativa terapêutica segura e com potencial para desenvolvimento.

Palavras-chave: Neoplasias dos ductos biliares. Colestase. Neoplasias pancreáticas. Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica. Ultrassom endoscópico. Ultrassonografia de intervenção. Revisão sistemática. Metanálise.

ABSTRACT

Logiudice FP. A comparative analysis of endoscopic ultrasound guided biliary drainage and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in primary approach of distal malignant biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

BACKGROUND: currently, the gold-standard method of biliary drainage for palliation of distal malignant biliary obstruction (DMBO) is endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) with the placement of metallic stents. Endoscopic ultrasound guided biliary drainage (EUS-BD) is an alternative that is typically reserved for cases of ERCP failure. Recently, however, there have been robust studies comparing EUS-BD and ERCP as primary approaches to DMBO. **AIM:** to compare effectiveness and safety of palliative DMBO treatment through EUS-BD to ERCP. **METHODS:** the present study is a systematic review and meta-analysis, in which we searched the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), Excerpta Medica database (EMBASE), Cochrane Central Register of Controlled Trials (COCHRANE), ClinicalTrials.gov. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine, and literature references. Only randomized clinical trials (RCTs) comparing EUS-BD and ERCP for primary drainage of DMBO were deemed eligible for the meta-analysis. All of the selected RCTs provided data regarding the rates of technical and clinical success, as well as the duration of the procedure, adverse events, and stent patency and dysfunction. All the analysis were performed through software RevMan 5 (Review Manager version 5.3.5 - Cochrane Collaboration Copyright © 2014). The risk of biases was assessed using the Jadad score and the quality of evidence with the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation criteria. **RESULTS:** the database searches yielded 8212 records, from which we selected 5 RCTs comprising a total of 521 patients (264 submitted to EUS-BD and 257 submitted to ERCP). Our metanalysis reported a shorter procedure time in EUS-BD when compared to ERCP with significant difference among the approaches, mean difference (MD) -5.74 minutes (95% CI: -10.91, -0.58; P = 0.03), $I^2 = 86\%$. Assessment of the others outcomes yielded no statistically significant difference, the rate of technical success was 92.80% in the EUS-BD and 84.82% in the ERCP, risk difference (RD) 0.06% (95% CI: -0.03, 0.17;

P = 0.22); $I^2 = 62\%$ and clinical success rate was 87.97% and 78.29%, respectively, RD 0.08% (95% CI: -0.08, 0.23; P = 0.34); $I^2 = 68\%$. The adverse events rate in the EUS-BD and ERCP groups were, 30 (11.36%) and 36 (14,00%), RD -0.02% (95% CI: -0.08, 0.03; P = 0.42); $I^2 = 16\%$. The MD concerning stent patency was -1.60 days (95% CI: -26.81, 23.62; P = 0.90); $I^2 = 52\%$. The stent dysfunction rate presented a RD of -0.06% (95% CI: -0.14, 0.03; P = 0.22); $I^2 = 63\%$. **CONCLUSION:** EUS-BD presents shorter procedure duration than ERCP, with similar technical and clinical success, adverse events and stent patency and dysfunction rates when compared to ERCP drainage. Therefore, EUS-BD can be considered a safe and enhanceable alternative to ERCP in the context of minimal invasive approaches of DMBO.

Key words: Bile duct neoplasms. Cholestasis. Pancreatic neoplasms. Cholangiopancreatography endoscopic retrograde. Endoscopic ultrasound Interventional ultrasonography. Systematic review. Meta-analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Neoplasia maligna de pâncreas determinando obstrução da via biliar distal	18
Figura 2 - Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica com passagem de prótese metálica para desobstrução da via biliar principal por neoplasia maligna de pâncreas	19
Figura 3 - Drenagem biliar guiada por ecoendoscopia. As setas representam o acesso guiada por via hepatogástrica (seta 1) ecoledocoduodenal (seta 2).....	21
Figura 4 - Síntese do processo de seleção dos estudos.....	32

OBS: as figuras importadas do software RevMan 5 e GRADE tiveram seu texto mantido em inglês, conforme idioma original do programa.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos estudos selecionados.....33

Tabela 2 - Resultados dos estudos incluídos.....34

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Avaliação de risco de vieses pela escala de JADAD	34
Quadro 2 - Eventos adversos.....	38
Quadro 3 - Avaliação da qualidade da evidência pela ferramenta GRADE.....	41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - <i>Forest plot</i> : sucesso técnico.....	36
Gráfico 2 - <i>Forest plot</i> : sucesso clínico.....	36
Gráfico 3 - <i>Forest plot</i> : duração do procedimento	37
Gráfico 4 - <i>Forest plot</i> : eventos adversos	38
Gráfico 5 - <i>Forest plot</i> : tempo de patência das próteses	39
Gráfico 6 - <i>Forest plot</i> : disfunção das próteses	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASGE	- <i>American Society of Gastrointestinal Endoscopy</i>
CI	- <i>Confidence interval</i> (intervalo de confiança)
COCHRANE	- <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>
CPRE	- Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica
DMBO	- <i>Distal malignant biliary obstruction</i>
DTPH	- Drenagem biliar transparietohepática
EA	- Eventos adversos
ECOEDA	- Ecoendoscopia
ECRs	- Ensaio clínico randomizado
EMBASE	- <i>Excerpta Medica database</i>
ERCP	- <i>Endoscopic retrograde cholangiopancreatography</i>
ESGE	- <i>European Society of Gastrointestinal Endoscopy</i>
EUS-BD	- Endoscopic ultrasound guided biliary drainage
GRADE	- <i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>
I ²	- Heterogeneidade de um resultado pelo método de Higgins
MD	- <i>Mean difference</i> (diferença média)
MEDLINE	- <i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
OMVBD	- Obstrução maligna da via biliar distal
PMAE	- Prótese metálica autoexpansível
PMAL	- Prótese metálica de aposição de lumens
PPC	- Pancreatite pós-CPRE
PRISMA	- <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PROSPERO	- <i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
RCTs	- <i>Randomized clinical trials</i>
RD	- <i>Risk difference</i> (diferença de risco)
Revman	- <i>Software Review Manager</i>

OBS: algumas abreviaturas e siglas foram mantidas em inglês em respeito à tradição de uso na comunidade médica e científica.

SUMÁRIO

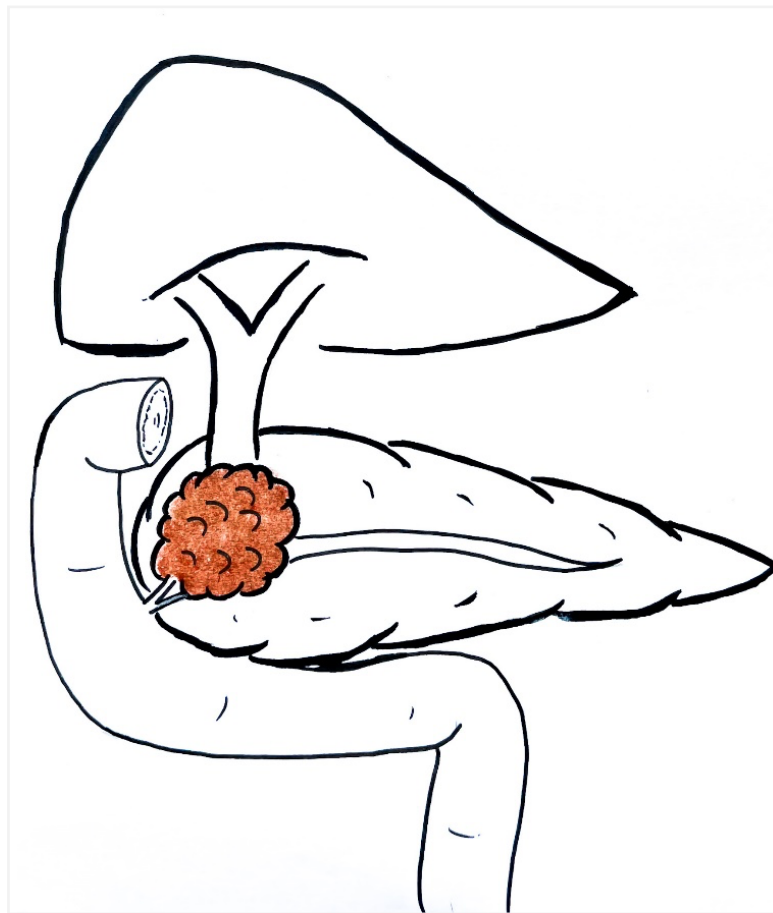
1	INTRODUÇÃO	17
2	OBJETIVO	23
3	MÉTODOS	25
3.1	DESENHO DO ESTUDO	26
3.2	PROTOCOLO DE REGISTRO	26
3.3	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	26
3.4	FONTES DE INFORMAÇÃO	27
3.5	ESTRATÉGIA DE BUSCA	27
3.6	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	27
3.7	PROCESSO DE COLETA DE DADOS	28
3.8	LISTA DE DADOS E DEFINIÇÕES	28
3.9	RISCO DE VIÉS EM CADA ESTUDO	29
3.10	MEDIDAS DE SUMARIZAÇÃO	29
3.11	SÍNTESE DE RESULTADOS	30
3.12	RISCO DE VIÉS ENTRE OS ESTUDOS	30
4	RESULTADOS	31
4.1	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	32
4.2	CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS	33
4.3	ANÁLISE DE VIESES	34
4.4	RESULTADOS DE ESTUDOS INDIVIDUAIS	34
4.5	SÍNTESE DOS RESULTADOS	36
4.5.1	Sucesso técnico	36
4.5.2	Sucesso clínico	36
4.5.3	Duração do procedimento	37
4.5.4	Eventos adversos	37
4.5.5	Tempo de patência das próteses	39
4.5.6	Disfunção das próteses	39
4.6	RISCO DE VIÉS ENTRE OS ESTUDOS - AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	40
5	DISCUSSÃO	42
6	CONCLUSÃO	50
	REFERÊNCIAS	52
	ANEXOS	61
	APÊNDICE	68

1 INTRODUÇÃO

A obstrução maligna da via biliar distal (OMVBD) apresenta-se como um desafio diagnóstico e terapêutico até os dias atuais¹, sendo que frequentemente, os sintomas relacionados, como dor abdominal, perda de peso e icterícia surgem apenas em estágios avançados².

Dentre as etiologias da OMVBD, destaca-se o câncer de pâncreas pela sua maior incidência, em relação ao colangiocarcinoma, neoplasia de vesícula e obstrução por compressão extraductal³.

Figura 1 - Neoplasia maligna de pâncreas determinando obstrução da via biliar distal



No momento do diagnóstico e estadiamento os pacientes podem ser elegíveis à ressecção cirúrgica, terapia neoadjuvante ou à cuidados paliativos. Ao primeiro grupo, os consensos atuais indicam drenagem biliar pré-operatória apenas em casos selecionados, como colangite, tempo prolongado para a cirurgia ou prurido intratável. Nos pacientes elegíveis a quimioterapia neoadjuvante, a drenagem biliar pode ser necessária para minimizar efeitos hepatotóxicos dos quimioterápicos⁴. Em pacientes paliativos, a drenagem biliar pode influenciar na qualidade de vida, com melhora dos sintomas de prurido, inapetência, prevenção e tratamento da colangite⁵.

A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) é atualmente o método padrão-ouro para o tratamento da OMVBD^{6,7}. A drenagem biliar por CPRE consiste no acesso à via biliar pela papila duodenal, seguido da injeção de contraste nas vias biliares, possibilitando sua avaliação por radioscopia. Após a identificação da topografia da OMVBD é realizada a drenagem biliar por meio da colocação de prótese plástica ou metálica, sendo que a evidência atual demonstra superioridade das próteses metálicas em relação às plásticas em termos de disfunção, número de procedimentos e custos^{8,9}.

A CPRE não é isenta de complicações, como pancreatite pós-CPRE (PPC), perfuração e colangite, esta habitualmente relacionada a drenagem inadequada do contraste infundido¹⁰⁻¹³. A falha do acesso à via biliar, que impossibilita a drenagem endoscópica, pode ter sua ocorrência predisposta por múltiplos fatores, como alterações anatômicas, disfunção no esfíncter de Oddi e infiltração tumoral na região periampular, fato não infrequente em pacientes com OMVBD^{14,15}, sendo que o estudo multicêntrico envolvendo 3209 pacientes não submetidos a abordagem endoscópica prévia, demonstrou falha de acesso por CPRE de 16%.

Figura 2 - Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica com passagem de prótese metálica para desobstrução da via biliar principal por neoplasia maligna de pâncreas



Caso ocorra falha da abordagem biliar por CPRE, a anastomose bilioentérica cirúrgica e a drenagem biliar transparietohepática (DTPH) são alternativas tradicionais para o manejo da OMVBD. Apesar de elevada eficácia, ambas apresentam limitações.

A realização de anastomose bilioentérica cirúrgica, apresenta elevadas taxas de morbidade e mortalidade, sendo reportados até 20% de complicações graves e 6,5% de mortalidade em 30 dias, evidenciando a importância da adequada seleção de pacientes candidatos ao procedimento. São fatores de risco para complicações pós-operatórias, a dependência funcional, cirurgia de emergência, metástases disseminadas e leucocitose^{16,17}.

Recente estudo avaliando pacientes cuja duodenopancreatectomia foi contraindicada no intraoperatório, demonstrou que nos pacientes submetidos apenas à laparoscopia, 88% receberam quimioterapia, já nos pacientes submetidos a *bypass* gastrointestinal e biliar, apenas 71% puderam ser encaminhados à terapia oncológica sistêmica, observando-se neste grupo, taxa de eventos adversos (EA) de 17%, sendo 9% deles graves¹⁸.

A DTPH tem papel importante na condução dos casos de OMVBD, permitindo a realização de abordagem combinada a CPRE, drenagem após a falha da CPRE ou abordagem em pacientes em colangite, sem condições clínicas para anestesia¹⁹. As desvantagens da DTPH abarcam múltiplas intervenções e redução na qualidade de vida, em decorrência do dreno abdominal externo. EA ocorrem em até 33% dos casos, incluindo colangite, bacteremia, hemobilia e a possibilidade de deslocamento da prótese, mais comum na drenagem externa, pela manipulação inadvertida da mesma^{20,21}.

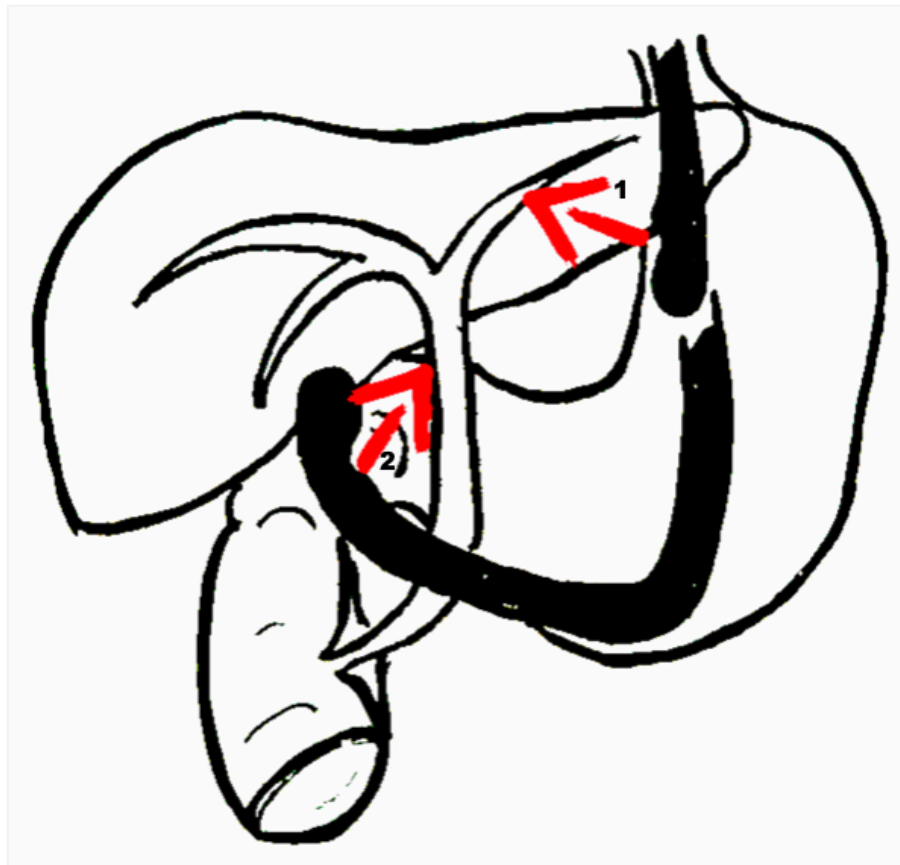
Recente comparação da DTPH à drenagem por ecoendoscopia (ECOEDA) em casos de falha da CPRE demonstra diferença estatisticamente significativa nos desfechos de sucesso clínico, eventos adversos e custo do procedimento, favorecendo a ECOEDA²². Observou-se também que pacientes com OMVBD que apresentaram sobrevida pós procedimento superior a 50 dias necessitaram de menor número de novas abordagens no grupo submetido a ECOEDA, podendo proporcionar maior qualidade ao final de vida²³.

Tendo em vista as limitações dos procedimentos de CPRE, drenagem biliar percutânea e drenagem cirúrgica da via biliar e a necessidade de tratamento da OMVBD tanto em pacientes elegíveis à terapia curativa quanto nos casos paliativos, há ainda uma lacuna na abordagem otimizada dos pacientes com OMVBD.

A ECOEDA apresenta fundamental importância no manejo das neoplasias biliopancreáticas, inicialmente como método diagnóstico, incluindo aquisição de espécimes para estudo anatomopatológico²⁴⁻²⁸. Subsequentemente, com a evolução das terapias endoscópicas, a ECOEDA terapêutica vem se firmando como importante alternativa para o manejo da OMVBD^{29,30}.

A drenagem biliar guiada por ECOEDA pode ser realizada pela via hepatogástrica ou coledocoduodenal, com tendência a menos eventos adversos nessa abordagem, 13,3%, em comparação a 19,67% na hepatogástrica³¹. A técnica convencional consiste, resumidamente, no acesso biliar por punção ecoguiada, passagem de fio-guia, dilatação do trajeto com cystótomo ou balão hidrostático e passagem da PMAE.

Figura 3 - Drenagem biliar guiada por ecoendoscopia. As setas representam o acesso guiado por via hepatogástrica (seta 1) e coledocoduodenal (seta 2)



Estudos iniciais demonstraram que a drenagem biliar ecoguiada é alternativa eficaz na falha da CPRE^{29,30}, sendo então desenvolvidos trabalhos comparando a drenagem de resgate por ECOEDA à DTPH e que demonstraram superioridade da primeira^{32,33}.

Posteriormente, publicações avaliaram a drenagem por ECOEDA como terapia primária em pacientes com preditores de dificuldade de acesso à via biliar por CPRE, incluindo alterações anatômicas, obstrução gastroduodenal e presença de PMAE duodenal^{34,35}. Trabalho que avaliou sucesso técnico e EA, comparando a drenagem biliar ecoguiada primária com a drenagem realizada após falha da CPRE, não evidenciou diferença significativa nos desfechos³⁶.

Estudo retrospectivo avaliando pacientes com OMVBD³⁷, demonstrou taxas de sucesso clínico e total de EA similares entre a coledocoduodenostomia por ECOEDA e a drenagem transpapilar por CPRE, porém, a drenagem ecoguiada apresentou menor tempo de procedimento, com média de 19,7 minutos contra 30,2 minutos. Na drenagem ecoguiada não foram reportados casos de pancreatite, já após a CPRE, a taxa foi de 16,1%. Por outro lado, no grupo submetido a ECOEDA, as taxas de abscesso hepático e de peritonite biliar foram respectivamente de 7,7% e 3,8%, eventos não relatados nos pacientes submetidos a CPRE.

A evolução das técnicas de drenagem por ECOEDA vem sendo acompanhada do desenvolvimento de diversos dispositivos. A prótese metálica de aposição de lumens (PMAL) entrou em evidência por possivelmente reduzir a dificuldade técnica da drenagem por ECOEDA pela janela coledocoduodenal. Estudo prospectivo avaliando este novo modelo de prótese³⁸, demonstrou sucesso técnico em todos os pacientes, sucesso clínico em 92,3%, eventos adversos em 10% dos casos e melhora nos escores de qualidade de vida em 30 dias.

A eficácia e o perfil de segurança da drenagem biliar guiada por ECOEDA apresentaram evolução positiva ao longo do tempo, assim como constante ampliação na disponibilidade de acessórios específicos e padronização das técnicas utilizadas para o acesso e drenagem biliar. Esta evolução, associada aos resultados favoráveis da técnica, comprovados pelos diversos estudos de coorte, permitiu a realização de estudos randômicos comparando a drenagem biliar guiada por ECOEDA à por CPRE como abordagem primária em pacientes com OMVBD³⁹⁻⁴³. Com base nestes ECRs e visando a ampliação do nível de evidência disponível na literatura, foi realizada uma revisão sistemática e metanálise⁴⁴ comparando a drenagem biliar primária da OMVBD guiada por ECOEDA e por CPRE.

2 OBJETIVO

Comparar a eficácia e a segurança da drenagem biliar por ECOEDA com a CPRE na OMVBD por meio de revisão sistemática e metanálise baseada em estudos randomizados.

3 MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Revisão sistemática e metanálise segundo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)⁴⁵, conforme Anexo A, incluindo apenas ECR comparando a drenagem biliar primária guiada por ECOEDA e por CPRE em pacientes com OMVBD.

3.2 PROTOCOLO DE REGISTRO

O presente estudo foi registrado no sistema *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO)⁴⁶ (Anexo B), do Centro de Revisões e Disseminação (*Center of Reviews and Dissemination*) da universidade de York (Inglaterra), sob o número de registro CRD42018108712 e pode ser acessado através do link https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42018108712. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Anexo C).

3.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Não houve qualquer restrição quanto ao idioma ou data de publicação dos estudos. Os critérios de elegibilidade são detalhados a seguir;

- Critérios de Inclusão:
 - ECRs comparando as técnicas de drenagem biliar primária guiada por ECOEDA ou por CPRE em pacientes portadores de OMVBD.
 - Presença de icterícia obstrutiva.
 - Neoplasia envolvendo a via biliar distal confirmada por histologia ou radiologia.
- Critérios de Exclusão:
 - Estudos não randomizados.
 - Obstrução benigna da via biliar.
 - Pacientes submetidos a drenagem biliar guiada por ECOEDA de resgate.
 - Estudos que incluíssem apenas pacientes com alterações anatômicas cirúrgicas.

3.4 FONTES DE INFORMAÇÃO

As buscas para seleção de estudos foram inicialmente realizadas em bases de dados eletrônicas incluindo: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), *Excerpta Medica database* (EMBASE), *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (COCHRANE), *ClinicalTrials.gov. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine* e pela busca a partir das referências de artigos.

A última busca foi realizada em outubro de 2023.

3.5 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram empregados descritores visando uma estratégia de busca mais sensível. As combinações de busca aplicadas em cada base de dados eletrônica são descritas a seguir:

Medline (Pubmed): [(ERCP OR Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatograph*) OR (EUS OR endosonography OR Endoscopic Ultrasonograph* OR Echo Endoscop*)] AND (decompression OR drain*).

EMBASE, Central Cochrane e ClinicalTrials.gov.: (EUS OR Endoscopic Ultrasonography) AND (decompression OR drainage).

3.6 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Os títulos e resumos dos trabalhos foram avaliados para elegibilidade pela pesquisadora principal e outro pesquisador independente. Eventuais divergências foram resolvidas por um terceiro pesquisador, com maior experiência. Após análise do texto completo considerando os critérios de elegibilidade, os artigos pertinentes foram incluídos neste estudo.

3.7 PROCESSO DE COLETA DE DADOS

Após a seleção dos estudos incluídos, os dados de cada trabalho foram extraídos e registrados em tabela específica. As informações de interesse envolveram dados referentes a identificação dos estudos, aspectos metodológicos (desenho de estudo, procedimento de randomização, presença de cegamento e dados referentes à avaliação de risco de vieses), identificação da população (tamanho da amostra e etiologia da obstrução biliar) e desfechos avaliados, com extração de resultados para avaliação por intenção de tratamento.

3.8 LISTA DE DADOS E DEFINIÇÕES

Os desfechos analisados neste estudo incluem taxas de sucesso técnico e clínico, duração dos procedimentos, EA, patência e disfunção das próteses.

O sucesso técnico foi definido como a colocação de PMAE em posição apropriada, caracterizada na CPRE pela colocação da prótese por via transpapilar, transpondo a estenose e com extremidades proximal e distal livres, e, na ECOEDA, pelo posicionamento da PMAE com a extremidade proximal acima da estenose biliar e a distal no lúmen gástrico ou duodenal.

O sucesso clínico foi determinado de acordo com a descrição dos resultados de cada autor.

O tempo de duração do procedimento foi calculado pelo tempo em minutos decorrido entre o início da drenagem biliar pelo método designado e o adequado posicionamento da prótese no interior da via biliar.

Os EA foram classificados em leves, moderados, graves e fatais de acordo com os critérios da *American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)*⁴⁷:

- Leve: necessidade de avaliação médica e permanência hospitalar não planejada por menos de 3 noites;
- Moderado: internação hospitalar não programada por 4 a 10 dias, admissão em UTI por até uma noite, necessidade de novo procedimento endoscópico, abordagem por radiologia intervencionista ou transfusão sanguínea;
- Grave: permanência hospitalar por mais de 10 dias, internação em UTI por mais de uma noite, necessidade de cirurgia ou ocorrência de seqüela permanente.

O tempo de patência das próteses foi definido como variável contínua do tempo médio, em dias, entre a realização da drenagem biliar e necessidade de reintervenção ou óbito do paciente.

A disfunção da prótese foi determinada como variável categórica da ocorrência de crescimento tumoral, obstrução por debrís, deslocamento ou outra condição que prejudicasse a função de drenagem biliar das próteses.

3.9 RISCO DE VIÉS EM CADA ESTUDO

O risco de vieses dos ECRs foi avaliado pela escala de Jadad⁴⁸, a qual considera os cinco elementos a seguir: “descrição do trabalho como randomizado”, “emprego de método de randomização adequado”, “descrição do método de cegamento”, “emprego de método de cegamento adequado” e “descrição de perdas para o seguimento”.

A presença de cada critério concede um ponto na avaliação da escala de Jadad, que ao final classifica o risco de vieses em baixo ou alto por meio da soma dos pontos, resultados maiores que três pontos indicam baixo risco e pontuações menores ou iguais a três representam alto risco de vieses no estudo.

3.10 MEDIDAS DE SUMARIZAÇÃO

Na análise quantitativa foram empregados valores absolutos, médias e desvio padrão [*standard deviation* (SD)]. Nos desfechos expressos em medianas e intervalos interquartis, fórmulas matemáticas foram utilizadas para a conversão de dados⁴⁹.

Quando um estudo não disponibilizou os valores de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, o mesmo foi excluído da avaliação do desfecho em questão pela impossibilidade de incluir os dados para metanálise.

3.11 SÍNTESE DE RESULTADOS

Para variáveis dicotômicas, a diferença de risco [*risk difference* (RD)] foi calculada utilizando o teste de Mantel-Haenszel, sendo considerados estatisticamente significativos os resultados com intervalo de confiança [*confidence interval* (CI)] de 95% e $p < 0,05$. Nas variáveis contínuas foi calculada a diferença média [(*mean difference* (MD))] pelo teste de variância inversa, empregando os CI de 95% e $p < 0,05$. A heterogeneidade estatística foi avaliada utilizando o teste de Higgins e demonstrada pela variável denominada inconsistência (I^2). O modelo de efeito randômico foi utilizado na análise dos desfechos e os resultados da metanálise foram expressos em gráficos de floresta (*forest plots*).

O software RevMan 5 (Review Manager versão 5.3.5 - Cochrane Collaboration Copyright © 2014) foi utilizado na metanálise dos dados.

3.12 RISCO DE VIÉS ENTRE OS ESTUDOS

A qualidade da evidência apresentada pelos estudos elegíveis foi avaliada segundo as determinações do *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), utilizando o software GRADEpro de ferramentas de desenvolvimento de diretrizes (McMaster University, 2015; Evidence Prime, Inc., Ontário, Canadá)⁵⁰, considerando fatores que concernem às limitações dos estudos na avaliação dos desfechos, sendo eles: risco de vieses, inconsistência, avaliação indireta, imprecisão e viés de publicação.

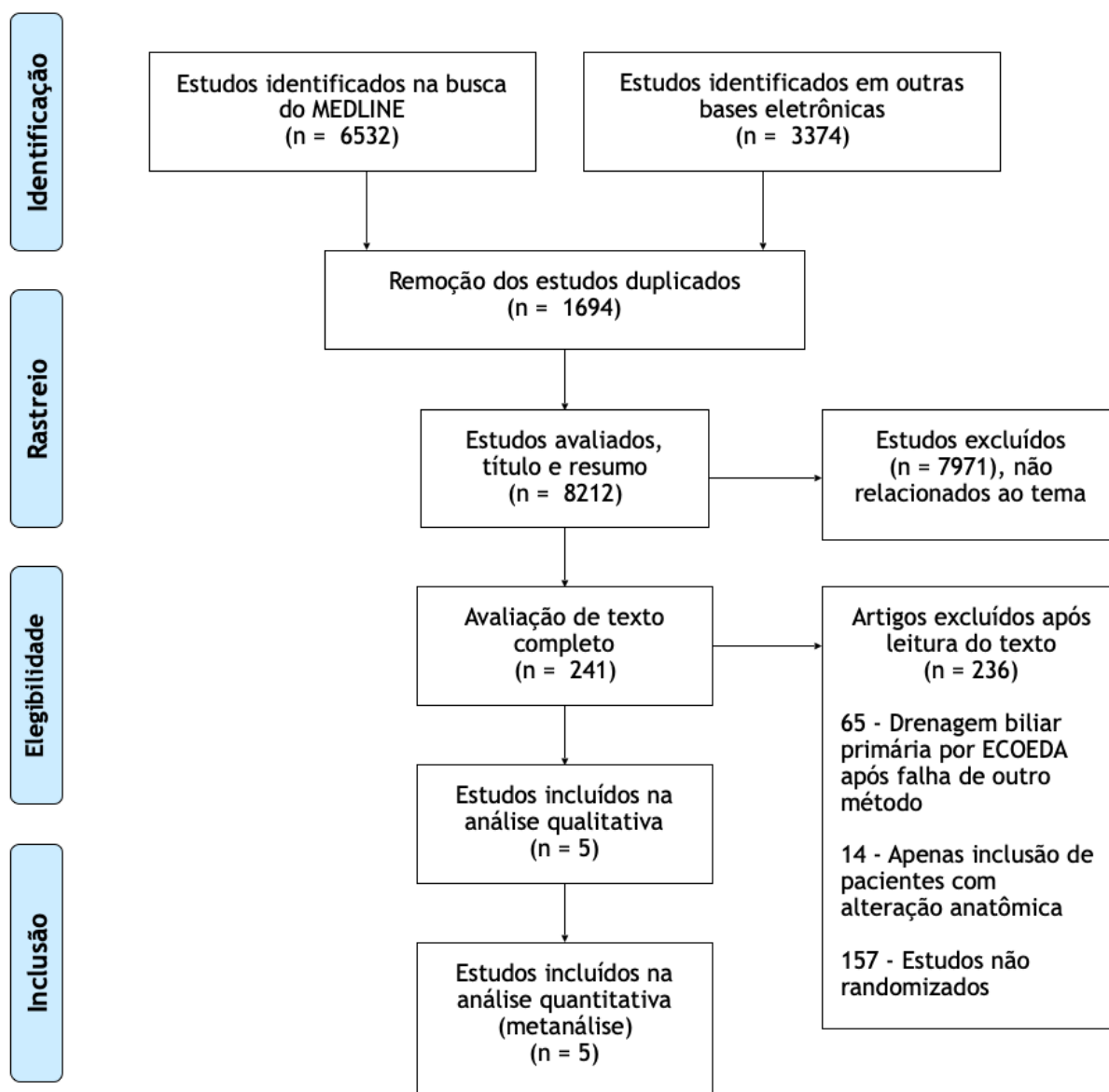
A qualidade da evidência de cada desfecho, apresentada como nível de certeza, foi graduada em muito baixa, baixa, moderada e alta.

4 RESULTADOS

4.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A busca às bases de dados identificou 6532 artigos no Medline e 3374 nas outras bases de dados eletrônicas, totalizando 9906 artigos. Após a remoção das duplicatas, 8212 artigos foram avaliados por título e resumo. Destes, 241 foram selecionados para análise de texto completo, sendo 65 excluídos por se referirem à drenagem da via biliar por ECOEDA após falha de outro método, 14 por incluírem apenas pacientes com alteração anatômica do trato gastrointestinal, 157 por não se tratarem de ECRs. Ao final, cinco ECRs foram incluídos na análise qualitativa e quantitativa³⁹⁻⁴³. A Figura 4 sintetiza o processo de seleção dos estudos.

Figura 4 - Síntese do processo de seleção dos estudos



4.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Os cinco ECRs selecionados incluem um total de 521 pacientes, sendo 264 submetidos a ECOEDA e 257 a CPRE.

Os artigos selecionados e as etiologias da obstrução biliar maligna estão sintetizados na Tabela 1.

Tabela 1 - Características dos estudos selecionados

Autores	Procedimento	n	Idade Média (SD)	Tipo de Obstrução maligna
Bang et al. ⁴⁰	ECOEDA	33	69,4 (12,6)	33 - Pâncreas
	CPRE	34	69,2 (11,6)	31 - Pâncreas 3 - Metástase pancreática
Chen et al. ⁴³	ECOEDA	73	73,3 (10,4)	63 - Pâncreas 4 - Colangiocarcinoma 2 - Papila 4 - Outros
	CPRE	71	70,6 (11,2)	67 - Pâncreas 2 - Papila 2 - Outros 38 - Pâncreas 3 - Colangiocarcinoma 4 - Vesícula Biliar
Paik et al. ⁴⁰	ECOEDA	64	64,8 (12,5)	5 - Papila 4 - Estômago 2 - Duodeno 8 - Outros 40 - Pâncreas 8 - Colangiocarcinoma 4 - Vesícula Biliar
	CPRE	61	68,4 (10,5)	3 - Papila 2 - Estômago 1 - Duodeno 1 - Carcinoma hepatocelular 2 - Outros
Park et al. ³⁹	ECOEDA	15	66,8 (8,0)	14 - Pâncreas 1 - Colangiocarcinoma
	CPRE	15	65,4 (9,3)	13 - Pâncreas 2 - Linfonodo metastático
Teoh et al. ⁴²	ECOEDA	79	75,1 (11,9)	76 - Pâncreas 3 - Colangiocarcinoma
	CPRE	76	72,1 (12,4)	73 - Pâncreas 3 - Colangiocarcinoma

4.3 ANÁLISE DE VIESES

Devido às diferenças técnicas entre os procedimentos realizados, não há possibilidade de cegamento do médico executante. Porém todos os estudos⁴⁰⁻⁴³, exceto o com menor amostra³⁹ referem em sua metodologia que os profissionais que realizavam a análise dos desfechos foram cegados à abordagem adotada, reduzindo os vieses de avaliação.

Quatro estudos apresentaram baixo nível de vieses atingindo 5 pontos na Escala de Jadad⁴⁰⁻⁴³. Park et al.³⁹ foi classificado como de alto risco de viés devido à falta de informação em relação ao cegamento na avaliação dos resultados (Quadro 1).

Quadro 1 - Avaliação de risco de vieses pela escala de JADAD

	Rando- mização	Rando- mização apropriada	Cegamento	Cegamento apropriado	Descrição de Perdas	Total
Bang et al. ⁴¹	sim	sim	sim	sim	sim	5
Chen et al. ⁴³	sim	sim	sim	sim	sim	5
Paik et al. ⁴⁰	sim	sim	sim	sim	sim	5
Park et al. ³⁹	sim	sim	não	não	sim	3
Teoh et al. ⁴²	sim	sim	sim	sim	sim	5

4.4 RESULTADOS DE ESTUDOS INDIVIDUAIS

A Tabela 2 sintetiza os resultados individuais dos estudos incluídos na metanálise.

Tabela 2 - Resultados dos estudos incluídos

Autores	n	Proce- dimento	n	Sucesso técnico	Sucesso clínico	Duração do Procedimento (min) média (SD)	Eventos adversos	Patência das próteses (dias) média (SD)	Disfunção das próteses
Bang et al. ⁴¹	67	ECOEDA	33	30/33	-	24,2 (9,2)	7/33	182 (21,25)	1/33
		CPRE	34	32/34	-	22,4 (13,5)	5/34	170 (37)	1/34
Chen et al. ⁴³	144	ECOEDA	73	66/73	-	14,0 (11,4)	9/73	163,9 (128,4)	7/73
		CPRE	71	59/71	-	23,1 (15,6)	9/71	200,1 (135,5)	7/71
Paik et al. ⁴⁰	125	ECOEDA	64	60/64	54/64	5 (2,25)	7/64	-	10/64
		CPRE	61	55/61	52/61	11 (2,75)	20/61	-	24/61
Park et al. ³⁹	30	ECOEDA	15	13/15	13/15	43 (24)	0/15	379 (55)	4/15
		CPRE	15	14/15	13/15	31 (21)	0/15	403 (84)	2/15
Teoh et al. ⁴²	155	ECOEDA	79	76/79	72/79	10 (9,44)	10/79	183,2 (131,3)	9/79
		CPRE	76	58/76	54/76	25 (18,52)	10/76	161,3 (136,0)	10/76

Os modelos de próteses utilizados para a drenagem biliar em ambas as técnicas avaliadas diferiram entre os estudos:

Em Park et al.³⁹, nas drenagens por ECOEDA e por CPRE, utilizou-se PMAE totalmente recoberta com dispositivo antimigração nas dimensões de 10 mm de diâmetro, sendo que o comprimento da prótese foi escolhido entre 40 mm, 60 mm e 80 mm a partir da avaliação das características da OMVBD.

Paik et al.⁴⁰ utilizaram no grupo submetido a CPRE próteses metálicas de 10 mm e comprimento variável de acordo com o acometimento neoplásico, ainda neste grupo, caso fosse evidenciado comprometimento tumoral que exigisse a colocação da prótese sobre o ducto cístico foi implantada prótese descoberta, e, caso não houvesse envolvimento do ducto cístico, a prótese totalmente recoberta era preferida. Na abordagem do grupo da ECOEDA, foi utilizada uma prótese com porção proximal descoberta nas especificações de 8 mm de diâmetro por 15 mm de comprimento e porção distal totalmente recoberta medindo 6 mm de diâmetro e com comprimento que variava de 35 mm a 85 mm.

No estudo de Bang et al.⁴¹ foram utilizadas em ambos os procedimentos próteses metálicas totalmente recobertas de 8 mm de diâmetro por 60 mm de comprimento, confeccionadas com tecnologia que impede a redução do comprimento das próteses após sua liberação.

Teoh et al.⁴² utilizaram PMAE parcialmente recoberta com diâmetro de 10 mm no grupo submetido a CPRE. No grupo submetido a drenagem por ECOEDA o acesso a via biliar foi realizado, a critério do endoscopista, com agulha de punção ou diretamente com a PMAL e as dimensões da prótese neste grupo foram de 8 mm x 6 mm ou 6 mm x 6 mm com a colocação de prótese plástica tipo duplo *pig tail* em seu interior caso o endoscopista considerasse aumentado o risco de oclusão da prótese pela parede contralateral do colédoco.

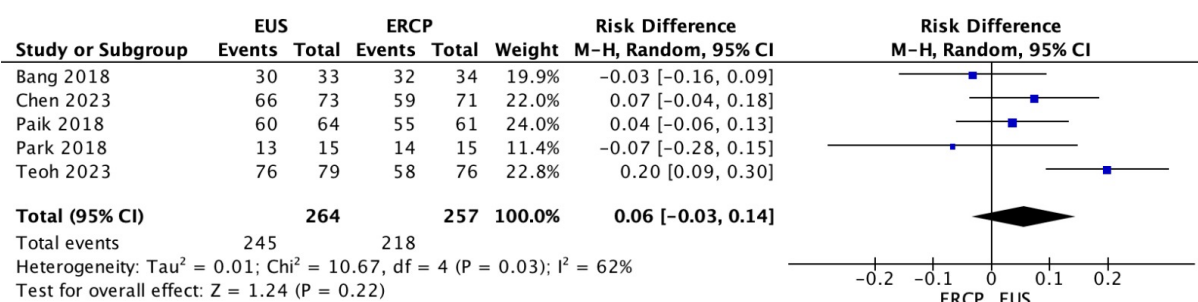
Em Chen et al.⁴³, no grupo de intervenção por CPRE a prótese apresentava diâmetro de 10 mm e comprimento (40 mm, 60 mm ou 80 mm) e modelo (descoberto, parcialmente recoberto ou totalmente recoberto), foram escolhidos a critério do médico executante. No grupo de intervenção por ECOEDA foi utilizada PMAL de 8 mm de comprimento com 6 mm ou 8 mm de diâmetro.

4.5 SÍNTESE DOS RESULTADOS

4.5.1 Sucesso técnico

Nesta análise foram incluídos cinco ECRs³⁹⁻⁴³. A taxa média de sucesso técnico foi de 92,80% e 84,82% nos grupos de ECOEDA e CPRE, respectivamente, com RD de 0,06% (95% CI: -0,03, 0,17; P = 0,22); I² = 62%, demonstrando ausência de diferença com significância estatística entre os grupos (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Forest plot: sucesso técnico

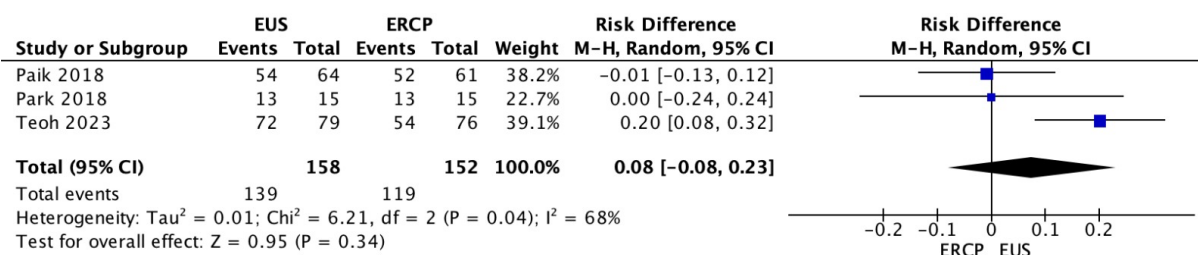


4.5.2 Sucesso clínico

Três ECRs^{39,40,42} foram incluídos nesta análise. Os estudos de Bang et al.⁴¹ e Chen et al.⁴³ não foram incluídos, pois os pacientes submetidos ao procedimento após falha do outro método (*crossover*), foram contabilizados na análise final dos resultados, impossibilitando a análise de intenção de tratamento deste desfecho. A análise de sucesso clínico incluiu 310 pacientes, sendo 158 no grupo submetido a ECOEDA e 152 a CPRE.

A taxa média de sucesso clínico nos pacientes em que foi realizada ECOEDA foi 87,97% e de 78,29% nos submetidos a CPRE, com RD de 0,08% (95% CI: -0,08, 0,23; P = 0,34); I² = 68%, conforme demonstrado no Gráfico 2.

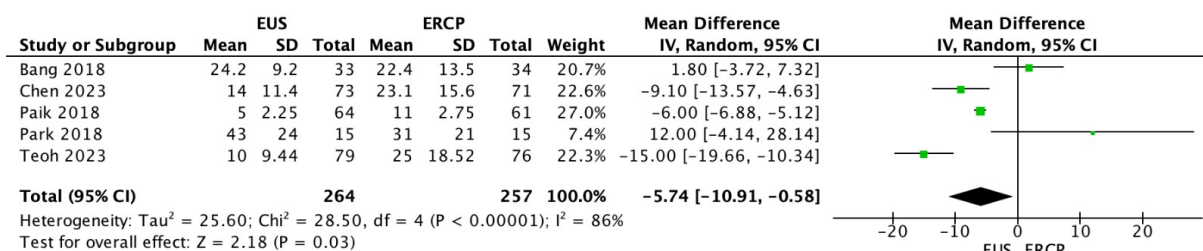
Gráfico 2 - Forest plot: sucesso clínico



4.5.3 Duração do procedimento

Os cinco ECRs foram incluídos nesta análise³⁹⁻⁴³, que demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os métodos favorecendo a ECOEDA. A MD entre os tempos da drenagem biliar guiada por ECOEDA e por CPRE foi -5,74 minutos (95% CI: -10,91, -0,58; P = 0,03), com I² = 86%, evidenciando elevada heterogeneidade entre os estudos (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Forest plot: duração do procedimento



4.5.4 Eventos adversos

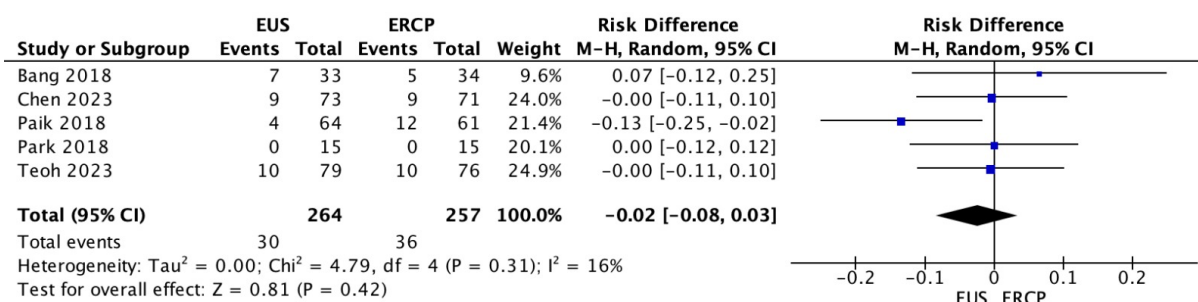
Todos os ECR incluídos na metanálise relataram os EA relacionados aos procedimentos³⁹⁻⁴³. No grupo de pacientes submetidos a ECOEDA foram relatados 30 EA, 11,36%: colangite (n = 13); evidências de perfuração (n = 6); dor abdominal (n = 5); liberação incorreta da prótese (n = 2); migração da prótese (n = 1); colecistite (n = 1); sangramento (n = 1); e leucocitose (n = 1), dentre os quais 11 foram considerados leves, 16 moderados, um grave e dois fatais. No grupo submetido a CPRE houve 36 relatos de EA, 14,00%: pancreatite (n = 16); colangite (n = 8); dor abdominal (n = 3); evidências de perfuração (n = 2); colecistite (n = 2); obstrução da prótese (n = 2); migração da prótese (n = 1); sangramento (n = 1); e leucocitose (n = 1), sendo 20 EA de leve intensidade, 11 moderados, um grave e quatro fatais. Os EA em cada grupo estão sintetizados no Quadro 2.

Quadro 2 - Eventos adversos

Tipo de Evento Adverso	ECOEDA	CPRE
Colangite	13	8
Pancreatite	0	16
Dor abdominal	5	3
Evidência de perfuração	6	2
Colecistite	1	2
Liberção incorreta da prótese	2	0
Migração da prótese	1	1
Sangramento	1	1
Obstrução da prótese	0	2
Leucocitose/Febre	1	1

Foram relatados óbitos relacionados aos procedimentos no estudo de Teoh et al.⁴² e de Chen et al.⁴³. No grupo submetido a ECOEDA foram descritos dois óbitos em decorrência de colangite e no grupo de CPRE, dois óbitos devido a perfuração, um por colangite e um por obstrução da prótese.

Na metanálise do desfecho, a RD de efeitos adversos entre as duas técnicas foi de -0,02% (95% CI: -0,08, 0,03; P = 0,42); I² = 16%, indicando ausência de diferença com significância estatística e baixa heterogeneidade entre os estudos (Gráfico 4).

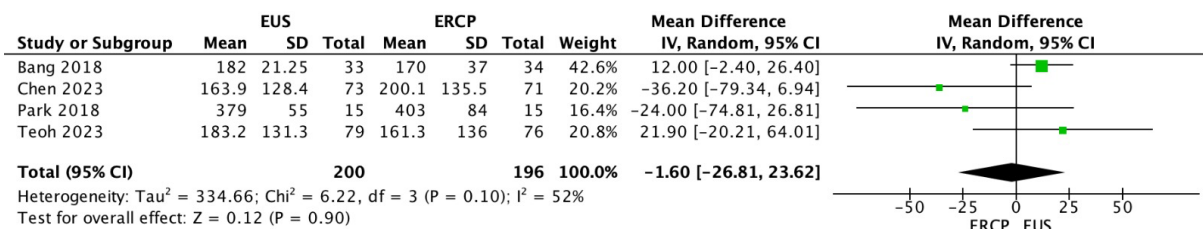
Gráfico 4 - Forest plot: eventos adversos

4.5.5 Tempo de patência das próteses

Embora todos os ECRs relatassem dados referentes ao tempo de patência das próteses, Paik et al.⁴⁰ não detalharam valores de desvio padrão destes dados, impedindo a inclusão deste estudo na análise e, desta forma, excluindo 125 pacientes da avaliação desse desfecho. A metanálise incluiu um total de 396 pacientes, sendo 200 no grupo submetido a ECOEDA e 196 no submetido a CPRE.

O resultado da análise, expresso no Gráfico 5, demonstrou uma MD de -1,60 dias (95% CI: -26,81, 23,62; P = 0,90); I² = 52%, sem diferença estatisticamente significativa entre os dois métodos em termos de tempo de patência das próteses.

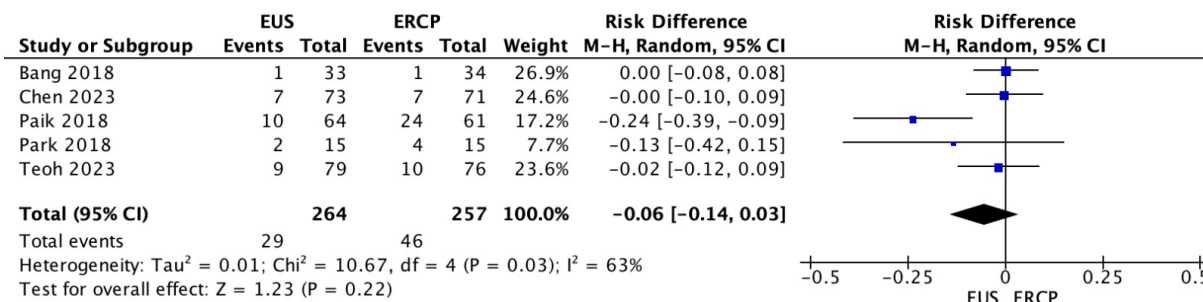
Gráfico 5 - Forest plot: tempo de patência das próteses



4.5.6 Disfunção das próteses

Todos os estudos incluídos³⁹⁻⁴³ apresentaram dados referentes a disfunção das próteses, totalizando 29 casos, 10,98%, com necessidade de nova abordagem no grupo de ECOEDA e 46 casos, 17,90%, no grupo de CPRE. A RD entre os grupos avaliados foi de -0,06% (95% CI: -0,14, 0,03; P = 0,22); I² = 63%, não demonstrando diferença estatisticamente significativa entre as técnicas (Gráfico 6).

Gráfico 6 - Forest plot: disfunção das próteses



4.6 RISCO DE VIÉS ENTRE OS ESTUDOS - AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Na análise de qualidade da evidência⁵⁰, a evidência aos desfechos de sucesso técnico e eventos adversos apresentou certeza baixa e para os demais desfechos avaliados, muito baixa (Quadro 3). As razões de perda da qualidade de evidência são reportadas a seguir:

- sucesso técnico: ausência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos e presença de heterogeneidade evidenciada por $I^2 > 50\%$.
- sucesso clínico: presença de dados incompletos do desfecho de dois estudos, $I^2 > 50\%$, utilização de diferentes critérios de sucesso clínico entre os estudos e ausência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos de ECOEDA e CPRE.
- duração do procedimento: elevada heterogeneidade entre os estudos ($I^2 > 75\%$) e uso de diferentes modelos de próteses nos trabalhos.
- EA: uso de diferentes modelos de próteses e ausência de diferença estatisticamente significativa.
- tempo de patência das próteses: $I^2 > 50\%$, exclusão de um estudo por dados incompletos, utilização de diferentes modelos de próteses entre os estudos e ausência de diferença estatisticamente significativa.
- disfunção das próteses: $I^2 > 50\%$, uso de diferentes modelos de próteses e ausência de diferença estatisticamente significativa.

Quadro 3 - Avaliação da qualidade da evidência pela ferramenta GRADE

Certainty assessment						
Participants (studies) Follow-up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall certainty of evidence
Technical Success						
521 (5 RCTs)	not serious	serious ^a	not serious	serious ^b	none	⊕⊕○○ Low
Clinical Success						
310 (3 RCTs)	serious ^c	serious ^a	serious ^d	serious ^b	none	⊕○○○ Very low
Duration of the procedure						
521 (5 RCTs)	not serious	very serious ^e	serious ^f	not serious	none	⊕○○○ Very low
Adverse Events						
521 (5 RCTs)	not serious	not serious	serious ^f	serious ^b	none	⊕⊕○○ Low
Stent Patency						
396 (4 RCTs)	serious ^c	serious ^a	serious ^f	serious ^b	none	⊕○○○ Very low
Stent Dysfunction						
521 (5 RCTs)	not serious	serious ^a	serious ^f	serious ^b	none	⊕○○○ Very low

CI: confidence interval; MD: mean difference

Explanations

- a. I² > 50%
- b. No significant difference found
- c. Incomplete outcome data
- d. Different criteria for clinical success
- e. I² > 75%
- f. Studies used different stents

5 DISCUSSÃO

A presente dissertação se baseou na primeira revisão sistemática e metanálise incluindo apenas ECRs comparando ECOEDA com a CPRE como abordagem primária para drenagem biliar em casos de OMVBD⁴⁴. Os dados incluídos na metanálise demonstraram diferença estatisticamente significativa no desfecho de duração do procedimento, favorecendo a ECOEDA. Os demais desfechos avaliados, sucesso técnico, sucesso clínico, EA, tempo de patência e disfunção das próteses, demonstram resultados similares, sem diferença estatisticamente significativa entre os métodos.

A aplicação de rigorosa metodologia incluindo a avaliação crítica de vieses, análise da qualidade da evidência, execução em conformidade com as diretrizes do PRISMA⁴⁵, inclusão criteriosa apenas de ECRs com elevada qualidade metodológica e avaliação dos desfechos por intenção de tratamento, são fatores que evidenciam a robustez desta metanálise, proporcionando o mais elevado nível de evidência (1A).

A CPRE é a técnica mais estabelecida, devido ao maior tempo de descrição, disponibilidade de materiais e custos. Porém, não é isenta de limitações, tais como a maior dificuldade no acesso à via biliar na OMVBD. Nestes casos, podem ser empregadas técnicas avançadas de acesso biliar, como cateterização com duplo fio-guia, infundibulotomia, pré-corte e esfincterotomia transpancreática, apresentando maior risco de EA em relação ao acesso convencional, como PPC (0%-22,4%), sangramento (0%-6,8%) e perfuração (0%-2,7%)^{51,52}.

Visando a minimização dos contrapontos da CPRE, pela possibilidade do acesso à via biliar em topografia proximal à OMVBD, a drenagem da via biliar guiada por ECOEDA foi introduzida há alguns anos, como uma alternativa na falha da abordagem por CPRE⁵³. Após os primeiros relatos, seu uso foi expandido, sendo estabelecida como método superior à DTPH na falha da CPRE³². Devido a melhorias na técnica e desenvolvimento constante de acessórios, alguns autores relataram a drenagem biliar guiada por ECOEDA como modalidade terapêutica de primeira linha em grupos de pacientes com fatores preditores de dificuldade de acesso biliar por CPRE, como na existência de alterações anatômicas, presença de obstrução duodenal e colocação prévia de PMAE duodenal^{34,35}.

Os resultados semelhantes em termos de sucesso clínico e EAs na comparação entre a drenagem biliar primária por ECOEDA e de resgate após falha da CPRE³⁶ e taxas de sucesso clínico e EA similares na comparação retrospectiva da ECOEDA à drenagem por CPRE em pacientes com obstrução da via biliar distal³⁷, possibilitaram a consideração da ECOEDA como primeira linha de tratamento

plausível no tocante a OMVBD, com a publicação de ECRs³⁹⁻⁴³ comparando as técnicas de ECOEDA e CPRE, que trouxeram maior disponibilidade de evidência e clareza científica ao tema.

Nos últimos anos, houve a adição de estudos retrospectivos multicêntricos com grande amostra de pacientes⁵⁴, estudos prospectivos com utilização de novos modelos de prótese específicos para drenagem guiada por ECOEDA^{38,55,56} e publicação de artigos de revisão e diretrizes sobre o tema, trazendo aspectos da experiência de centros de referência em ecoendoscopia^{57,58}. Recente diretriz da *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) acerca das técnicas terapêuticas de ECOEDA⁵⁷, recomenda a drenagem biliar guiada por ECOEDA nos casos de falha da CPRE, sendo preferida à DTPH e considera a realização de drenagem biliar por ECOEDA na abordagem primária em casos selecionados, em centros de referência. Os resultados deste estudo baseados em ECRs³⁹⁻⁴³ apresentam a maior evidência científica até o momento e corroboram com os resultados publicados em trabalhos recentes.

Nesta metanálise, observou-se diferença estatisticamente significativa na duração dos procedimentos avaliados, favorecendo o grupo submetido a ECOEDA. A realização do procedimento com maior brevidade apresenta por vantagem a redução do período de sedação, minimizando potenciais efeitos adversos, fato relevante em pacientes oncológicos, os quais muitas vezes apresentam piores escores de performance.

O tempo do procedimento varia de acordo com a expertise e disponibilidade de materiais, fatores que contribuem para a elevada heterogeneidade deste desfecho na presente dissertação. Os estudos com maior amostra^{40,42,43}, empregaram próteses metálicas com dispositivo de liberação em etapa única na ECOEDA, permitindo a supressão de múltiplas etapas como punção da via biliar com agulha de 19 G, passagem de fio- guia, incisão transmural com eletrocautério e dilatação do trajeto previamente ao posicionamento da prótese, reduzindo a duração da drenagem biliar guiada por ECOEDA. A avaliação temporal da literatura evidencia em 2011 duração média do procedimento de drenagem por ECOEDA de 16,3 minutos⁵⁹, já em 2020, o tempo médio reportado foi 5 minutos com o uso de PMAL⁵⁴.

A utilização de diferentes modelos de próteses metálicas entre os estudos levou a presença de evidência indireta, prejudicando a qualidade da evidência nos desfechos de duração do procedimento, EA, tempo de patência das próteses e disfunção das próteses.

Os modelos de PMAE envolvem as próteses totalmente recobertas, que apresentam menor risco de crescimento tumoral e a possibilidade de serem removidas, porém predispõe a maior risco de migração. As parcialmente recobertas, as quais apesar do menor risco de migração em relação às totalmente recobertas, estão associadas a ocorrência de crescimento tumoral em suas extremidades não recobertas. Já os modelos descobertos, tem menor risco de migração, as custas de maior risco de obstrução por crescimento tumoral^{60,61}. O crescimento tecidual no interior da prótese apresenta relevância atualmente, por consequência dos bons resultados ao tratamento oncológico, proporcionando maior sobrevida aos pacientes, com maior intervalo para ocorrência de obstrução e consequente colangite.

Interessante que um dos estudos incluídos nesta metanálise⁴⁰ utilizou próteses metálicas descobertas nas drenagens por CPRE dos pacientes com vesícula biliar *in situ* visando prevenir a ocorrência de colecistite. A evidência atual^{61,62} demonstra não haver diferença significativa na ocorrência de colecistite na drenagem por CPRE com próteses recobertas ou descobertas.

A utilização de próteses com dispositivos antimigração pode atuar como fator de confusão ao reduzir as taxas de migração em relação aos demais estudos. Do mesmo modo, próteses que dispõem de tecnologia que impeça a redução de seu comprimento após sua liberação, podem trazer o benefício de impedir o seu deslocamento.

Próteses com dispositivos de liberação em etapa única permitem a redução do tempo do procedimento de ECOEDA e as flanges das PMAL podem reduzir o risco de migração, embora deva se considerar o risco de liberação extraluminal inadvertida da prótese⁶³ e casos de obstrução por resíduos alimentares, levando a colangite, que pode ser prevenida pela passagem de próteses plásticas modelo duplo *pig tail* no interior da PMAL⁶⁴.

Os desfechos de tempo de patência e a disfunção das próteses, não demonstraram diferença significativa entre as técnicas. Na análise do desfecho de tempo de patência, houve a exclusão de um dos estudos⁴⁰, por não reportar valores de desvio padrão.

O uso de próteses de diferentes diâmetros pode ter influenciado os desfechos de patência e disfunção das próteses, possivelmente favorecendo as de maiores diâmetros. Entretanto, este fato deve ser avaliado com cautela, pois, eventualmente, as de maior diâmetro podem facilitar a impactação alimentar.

Na drenagem guiada por ECOEDA, o acesso à via biliar ocorre proximal a topografia acometida pelo tumor e não através do mesmo, como na CPRE, evitando o crescimento tumoral no interior da prótese. Não obstante a drenagem por ECOEDA poder apresentar disfunção da prótese devido à impactação alimentar e compressão da via biliar sobre a prótese no caso da PMAL, estas causas de disfunção da prótese parecem equivaler-se. Ainda na abordagem por ECOEDA, quando a drenagem é realizada com o uso de PMAE, a extremidade proximal da prótese é posicionada mais distante ao tumor em comparação com a localização da extremidade da PMAL, podendo haver maior predisposição a crescimento tumoral sobre a prótese quando utilizados estes modelos.

A avaliação de sucesso técnico desta metanálise, demonstrou resultados similares entre as técnicas de drenagem. Tal paridade se demonstra em conformidade aos dados prévios da literatura, destacando-se estudo retrospectivo³⁶ avaliando pacientes submetidos à CPRE em geral, CPRE com canulação difícil, DTPH de resgate e drenagem biliar guiada por ECOEDA primária e de resgate na falha de outros métodos, evidenciando taxas de sucesso técnico similares entre as abordagens avaliadas.

Foi observada, no presente trabalho, heterogeneidade entre os estudos, podendo ser justificada pela diferença estatisticamente significativa, favorecendo a ECOEDA, na avaliação de sucesso técnico do maior estudo incluído nesta análise⁴². O estudo em questão, alocou os pacientes nos grupos de intervenção previamente ao início do procedimento, levando a inclusão de alguns casos de estenose duodenal, que necessitaram de dilatação para a CPRE, e daqueles com distorção anatômica, promovendo menor taxa de sucesso técnico da CPRE em relação ao antecipado (76,3%).

O sucesso clínico similar entre os métodos nesta análise incluindo apenas RCT reflete a prática diária, conforme estudo multicêntrico incluindo hospitais de cinco países onde a taxa de sucesso clínico foi de 88,2% na drenagem coledocoduodenal por ECOEDA e 91,3% na CPRE¹⁰.

Houve prejuízo na qualidade da evidência do desfecho, pela exclusão de dois estudos^{41,43} que reportaram na avaliação final pacientes submetidos ao *crossover* da abordagem endoscópica. Ademais, a definição de sucesso clínico não é totalmente estabelecida e varia entre os estudos, podendo ser um fator de confusão nesta análise, apesar da queda da bilirrubina ser sempre utilizada, o valor e o tempo considerado para determinação da resposta são heterogêneos. Nos estudos

incluídos, os critérios foram a queda de bilirrubina em 50% do valor inicial no primeiro mês subsequente à drenagem sem ocorrência de colangite³⁹, redução de 50% da bilirrubina sérica total na primeira semana acrescida de 25% do valor inicial em quatro semanas⁴⁰ e queda de 30% do valor de bilirrubina cinco dias após o procedimento⁴².

No que tange ao perfil de segurança, as técnicas de drenagem biliar por CPRE e ECOEDA apresentaram nesta metanálise taxas de eventos adversos compatíveis com a literatura^{58,65-67}, com baixa heterogeneidade entre os estudos, demonstrando-se como métodos seguros para o tratamento da OMVBD.

Embora não reportada diferença estatística, evidenciou-se diferentes tipos de EA, justificáveis pela discrepância entre as técnicas. Na CPRE, em virtude do acesso biliar por via transpapilar, a complicação mais comum neste grupo foi a PPC (6,2%), discretamente inferior as taxas reportadas na literatura (7,8% e 12,1%) em pacientes com neoplasias^{12,13}, EA não reportado no grupo de ECOEDA. A PPC, embora menos frequente em pacientes com neoplasia pancreática, não é incomum em indivíduos com outras causas de OMVBD, como colangiocarcinoma, neoplasia de vesícula biliar e metástases linfonodais, por proporcionarem redução do calibre da via biliar distal e até atrofia da papila duodenal maior, dificultando o acesso biliar. A profilaxia da PPC inclui uso de anti-inflamatórios não esteroidais por via retal, preferencialmente indometacina 100 mg⁶⁸, hidratação com ringer lactato, passagem de próteses pancreáticas em pacientes de alto risco se acesso inadvertido da via pancreática principal mais de uma vez e canulação assistida por fio-guia^{65,69}. A taxa de PPC menor que a da literatura demonstrada neste estudo pode justificar-se pelo contexto da realização de ECR, com execução dos procedimentos por endoscopistas proficientes, documentação de intervalo para mudança de técnica de acesso biliar e realização de medidas de profilaxia adequadas para PPC.

Do mesmo modo, eventos de liberação incorreta da prótese foram descritos apenas no grupo da ECOEDA, devido ao acesso transmural entre a via biliar e o trato gastroduodenal que permite a liberação inadvertida de uma das extremidades na cavidade abdominal. Nos trabalhos incluídos nesta revisão sistemática, não houve necessidade de abordagem cirúrgica para resolução destes casos.

Casos de colangite foram reportados em ambos os grupos, sendo oito casos no grupo de CPRE e 13 no grupo ECOEDA, justificadas pela drenagem inadequada pelas próteses, mais comumente relacionada a restos alimentares nos pacientes drenados por ECOEDA, e, por crescimento tumoral, pós drenagem por CPRE.

Houve descrição de seis óbitos relacionados aos procedimentos nos trabalhos incluídos. Na drenagem por ECOEDA foram descritos dois eventos fatais, associados a colangite, e no grupo de CPRE, foram quatro óbitos, dois associados a perfuração, um por colangite e um por obstrução da prótese. Um dos casos de perfuração foi diagnosticado durante o procedimento, sendo realizado tratamento endoscópico e o outro foi diagnosticado pela presença de ar em retroperitônio após o procedimento, ambos os pacientes evoluindo a óbito após piora clínica.

Apesar deste estudo apresentar o maior nível de evidência da literatura, o mesmo não é isento de limitações. Observou-se heterogeneidade entre os trabalhos nas avaliações dos desfechos, exceto o de eventos adversos, levando a inconsistência na análise.

Outra limitação presente foi a utilização de diferentes critérios definidores de obstrução distal entre os estudos, prejudicando a homogeneidade da amostra populacional. O estudo de Park et al.³⁹ definiu como o acometimento extra-hepático, realizando drenagem guiada por ECOEDA pela via coledocoduodenal. Paik et al.⁴⁰ incluíram pacientes com obstruções que distassem ao menos 2 cm do hilo hepático, realizando drenagem pelas vias hepatogástrica e coledocoduodenal. O trabalho de Bang et al.⁴¹ incluiu apenas pacientes com neoplasia pancreática, descrevendo a realização de drenagem coledocoduodenal com punção 3 cm abaixo do hilo hepático. Teoh et al.⁴² e Chen et al.⁴³ descrevem como critério o acometimento da via biliar 2 cm distal ao hilo hepático, realizando nos pacientes do grupo submetido a ECOEDA drenagem pela via coledocoduodenal.

Houve também utilização de diferentes critérios de sucesso clínico entre os estudos, realização de drenagem por ECOEDA por diferentes técnicas, assim como o uso de diferentes modelos de prótese, conforme já discutido, acarretando na presença de evidência indireta.

Não houve em nenhum dos estudos incluídos na metanálise descrição de custo e efetividade dos procedimentos. Pelo fato das diferenças de desempenho nos desfechos avaliados serem discretas, tal informação poderia favorecer a escolha de um método em detrimento do outro. Em 2021, Téllez-Ávila et al.⁷⁰ realizaram estudo retrospectivo comparando o custo e o número de intervenções realizados em pacientes submetidos à CPRE com colocação de próteses plásticas, CPRE com colocação de PMAE e drenagem biliar por ECOEDA com PMAE, evidenciando menor necessidade de reintervenção e redução dos custos no grupo da ECOEDA.

Estudos com avaliação de custos são fundamentais para otimização dos recursos na escolha do método de drenagem biliar, especialmente nos países em desenvolvimento.

Sumariamente, apesar da CPRE ainda ser considerada o padrão-ouro na abordagem paliativa da OMVB, o resultado favorável a ECOEDA em termos de duração do procedimento reportado nesta revisão sistemática e metanálise e resultados similares dos desfechos de sucesso técnico, sucesso clínico, EA e tempo de patência e disfunção das próteses, demonstram que a ECOEDA pode ser considerada, como terapia de resgate ou de primeira escolha no manejo da OMVBD em centros especializados e com equipes treinadas para a realização de drenagem por ECOEDA. A indicação da ECOEDA como terapia primária é ainda mais relevante frente a casos desafiadores para o acesso à via biliar pela CPRE, como pacientes com alterações anatômicas cirúrgicas ou obstrução duodenal visualizada em exame de imagem e em pacientes com lesões que comprimem a via biliar, como neoplasia de cabeça de pâncreas e linfonomegalias, em que a obtenção de diagnóstico anatomopatológico pode ser realizada no mesmo procedimento do tratamento da OMVBD.

6 CONCLUSÃO

A drenagem da estenose biliar maligna da via biliar distal, por ECOEDA apresentou menor duração do procedimento em relação a CPRE nesta revisão sistemática metanálise de ensaios clínicos randomizados, com perfis de eficácia e segurança similares entre os métodos.

REFERÊNCIAS*

* De acordo com Estilo Vancouver.

1. Fernandez Y, Viesca M, Arvanitakis M. Early Diagnosis And Management Of Malignant Distal Biliary Obstruction: A Review On Current Recommendations And Guidelines. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019;12:415-32.
2. Boulay BR, Birg A. Malignant biliary obstruction: From palliation to treatment. *World J Gastrointest Oncol*. 2016;8(6):498-508.
3. Singh A, Gelrud A, Agarwal B. Biliary strictures: diagnostic considerations and approach. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2015;3(1):22-31.
4. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, Blero D, Mangiavillano B, Schmidt A, Vanbiervliet G, Costamagna G, Devière J, García-Cano J, Gyökeres T, Hassan C, Prat F, Siersema PD, van Hooft JE. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017. *Endoscopy*. 2018;50(9):910-30.
5. Abraham NS, Barkun JS, Barkun AN. Palliation of malignant biliary obstruction: a prospective trial examining impact on quality of life. *Gastrointest Endosc*. 2002;56(6):835-41.
6. Speer AG, Cotton PB, Russell RC, Mason RR, Hatfield AR, Leung JW, MacRae KD, Houghton J, Lennon CA. Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. *Lancet*. 1987;2:57-62.
7. Inamdar S, Slattery E, Bhalla R, Sejpal DV, Trindade AJ. Comparison of Adverse Events for Endoscopic vs Percutaneous Biliary Drainage in the Treatment of Malignant Biliary Tract Obstruction in an Inpatient National Cohort. *JAMA Oncol*. 2016;2:112-7.
8. Zorrón Pu L, de Moura EG, Bernardo WM, Baracat FI, Mendonça EQ, Kondo A, Luz GO, Furuya Júnior CK, Artifon EL. Endoscopic stenting for inoperable malignant biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21:13374-88.
9. Scatimburgo MVCV, Ribeiro IB, de Moura DTH, Sagae VMT, Hirsch BS, Boghossian MB, McCarty TR, Dos Santos MEL, Franzini TAP, Bernardo WM, de Moura EGH. Biliary drainage in inoperable malignant biliary distal obstruction: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Surg*. 2021;13(5):493-506.
10. Dhir V, Itoi T, Khashab MA, Park DH, Yuen Bun Teoh A, Attam R, Messallam A, Varadarajulu S, Maydeo A. Multicenter comparative evaluation of endoscopic placement of expandable metal stents for malignant distal common bile duct obstruction by ERCP or EUS-guided approach. *Gastrointest Endosc*. 2015;81:913-23.
11. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, Beyna T, Dinis-Ribeiro M, Hritz I, Mariani A, Paspatis G, Radaelli F, Lakhtakia S, Veitch AM, van Hooft JE. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2020;52(2):127-49.

12. Toyonaga H, Hayashi T, Yamazaki H, Hama K, Iwano K, Nakamura R, Ando R, Shimizu T, Ishii T, Kin T, Takahashi K, Katanuma A. Efficacy of pancreatic duct stenting to prevent postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis after covered self-expandable metal stent deployment. *Dig Endosc.* 2023;35(3):369-76.
13. Martinez NS, Inamdar S, Firoozan SN, Izard S, Lee C, Benias PC, Trindade AJ, Sejpal DV. Evaluation of post-ERCP pancreatitis after biliary stenting with self-expandable metal stents vs. plastic stents in benign and malignant obstructions. *Endosc Int Open.* 2021n;9(6):E888-94.
14. Berry R, Han JY, Tabibian JH. Difficult biliary cannulation: Historical perspective, practical updates, and guide for the endoscopist. *World J Gastrointest Endosc.* 2019;11(1):5-21.
15. Williams EJ, Ogollah R, Thomas P, Logan RF, Martin D, Wilkinson ML, Lombard M. What predicts failed cannulation and therapy at ERCP? Results of a large-scale multicenter analysis. *Endoscopy.* 2012;44:674-83.
16. Bartlett EK, Wachtel H, Fraker DL, Vollmer CM, Drebin JA, Kelz RR, Karakousis GC, Roses RE. Surgical palliation for pancreatic malignancy: practice patterns and predictors of morbidity and mortality. *J Gastrointest Surg.* 2014;18:1292-8.
17. Pencovich N, Orbach L, Lessing Y, Elazar A, Barnes S, Berman P, Blachar A, Nachmany I, Sagie B. Palliative bypass surgery for patients with advanced pancreatic adenocarcinoma: experience from a tertiary center. *World J Surg Oncol.* 2020;18(1):63.
18. Azari FS, Vollmer CM Jr, Roses RE, Keele L, DeMatteo RP, Drebin JA, Lee MK 4th. A contemporary analysis of palliative procedures in aborted pancreatoduodenectomy: Morbidity, mortality, and impact on future therapy. *Surgery.* 2020;168(6):1026-31.
19. Verma N, H K H, Gupta P, Kang M, Kalra N, Samanta J, Mandavdhare H, Sharma V, Dutta U, Kochhar R, Sandhu MS. Role of Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage as an Adjunct to Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(2):287-92.
20. Oh HC, Lee SK, Lee TY, Kwon S, Lee SS, Seo DW, Kim MH. Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications. *Endoscopy.* 2007;39:731-6.
21. Nennstiel S, Weber A, Frick G, Haller B, Meining A, Schmid RM, Neu B. Drainage-related Complications in Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage: An Analysis Over 10 Years. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(9):764-70.
22. Ginestet C, Sanglier F, Hummel V, Rouchaud A, Legros R, Lepetit H, Dahan M, Carrier P, Loustaud-Ratti V, Sautereau D, Albouys J, Jacques J, Geyl S. EUS-guided biliary drainage with electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stent placement should replace PTBD after ERCP failure in patients with distal tumoral biliary obstruction: a large real-life study. *Surg Endosc.* 2022;36(5):3365-73.

23. Sawas T, Bailey NJ, Yeung KYKA, James TW, Reddy S, Fleming CJ, Marya NB, Storm AC, Abu Dayyeh BK, Petersen BT, Martin JA, Levy MJ, Baron TH, Bun Teoh AY, Chandrasekhara V. Comparison of EUS-guided choledochoduodenostomy and percutaneous drainage for distal biliary obstruction: A multicenter cohort study. *Endosc Ultrasound*. 2022;11(3):223-30.
24. Agarwal B, Abu-Hamda E, Molke KL, Correa AM, Ho L. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:844-50.
25. Moura DTH, de Moura EGH, Matuguma SE, Dos Santos ME, Moura ETH, Baracat FI, Artifon E, Cheng S, Bernardo WM, Chacon D, Tanigawa R, Jukemura J. EUS-FNA versus ERCP for tissue diagnosis of suspect malignant biliary strictures: a prospective comparative study. *Endosc Int Open*. 2018;6:E769-77.
26. de Moura DTH, Ryou M, de Moura EGH, Ribeiro IB, Bernardo WM, Thompson CC. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Based Tissue Sampling in Suspected Malignant Biliary Strictures: A Meta-Analysis of Same-Session Procedures. *Clin Endosc*. 2020;53(4):417-28.
27. Guedes HG, Moura DTH, Duarte RB, Cordero MAC, Santos MELD, Cheng S, Matuguma SE, Chaves DM, Bernardo WM, Moura EGH. A comparison of the efficiency of 22G versus 25G needles in EUS-FNA for solid pancreatic mass assessment: A systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73:e261.
28. Moura DTH, McCarty TR, Jirapinyo P, Ribeiro IB, Farias GFA, Madruga-Neto AC, Ryou M, Thompson CC. Endoscopic ultrasound fine needle aspiration vs fine needle biopsy in solid lesions: A multi-center analysis. *World J Clin Cases*. 2021;9(34):10507-17.
29. Park DH, Koo JE, Oh J, Lee YH, Moon SH, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. EUS-guided biliary drainage with one-step placement of a fully covered metal stent for malignant biliary obstruction: a prospective feasibility study. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:2168-74.
30. 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;83:1218-27.
31. 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.
32. Moole H, Bechtold ML, Forcione D, Puli SR. A meta-analysis and systematic review: Success of endoscopic ultrasound guided biliary stenting in patients with inoperable malignant biliary strictures and a failed ERCP. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e5154.

33. Pu LZ, Singh R, Loong CK, de Moura EG. Malignant Biliary Obstruction: Evidence for Best Practice. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:3296801.
34. Okuno N, Hara K, Mizuno N, Kuwahara T, Iwaya H, Ito A, Kuraoka N, Matsumoto S, Polmanee P, Niwa Y. Efficacy of the 6-mm fully covered self-expandable metal stent during endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy as a primary biliary drainage for the cases estimated difficult endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A prospective clinical study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33:1413-21.
35. Yamao K, Kitano M, Takenaka M, Minaga K, Sakurai T, Watanabe T, Kayahara T, Yoshikawa T, Yamashita Y, Asada M, Okabe Y, Hanada K, Chiba Y, Kudo M. Outcomes of endoscopic biliary drainage in pancreatic cancer patients with an indwelling gastroduodenal stent: a multicenter cohort study in West Japan. *Gastrointest Endosc*. 2018;88:66-75.e2.
36. Nakai Y, Isayama H, Yamamoto N, Matsubara S, Kogure H, Mizuno S, Hamada T, Takahara N, Uchino R, Akiyama D, Takagi K, Watanabe T, Umefune G, Ishigaki K, Tada M, Koike K. Indications for endoscopic ultrasonography (EUS)-guided biliary intervention: Does EUS always come after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography? *Dig Endosc*. 2017;29:218-25.
37. Kawakubo K, Kawakami H, Kuwatani M, Kubota Y, Kawahata S, Kubo K, Sakamoto N. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy vs. transpapillary stenting for distal biliary obstruction. *Endoscopy*. 2016;48:164-9.
38. Venkatachalapathy SV, James MW, Huggett MT, Paranandi B, Pereira SP, Johnson G, Aravinthan AD, Aithal GP. Utility of palliative EUS-guided biliary drainage using lumen-apposing metal stents: a prospective multicenter feasibility study (with video). *Gastrointest Endosc*. 2021;94(2):321-8.
39. 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;88:277-82.
40. 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;113:987-97.
41. 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;88:9-17.

42. Teoh AYB, Napoleon B, Kunda R, Arcidiacono PG, Kongkam P, Larghi A, Van der Merwe S, Jacques J, Legros R, Thawee RE, Saxena P, Aerts M, Archibugi L, Chan SM, Fumex F, Kaffes AJ, Ma MTW, Messaoudi N, Rizzatti G, Ng KKC, Ng EKW, Chiu PWY. EUS-Guided Choledocho-duodenostomy Using Lumen Apposing Stent Versus ERCP With Covered Metallic Stents in Patients With Unresectable Malignant Distal Biliary Obstruction: A Multicenter Randomized Controlled Trial (DRA-MBO Trial). *Gastroenterology*. 2023;165(2):473-82.e2.
43. Chen YI, Sahai A, Donatelli G, Lam E, Forbes N, Mosko J, Paquin SC, Donnellan F, Chatterjee A, Telford J, Miller C, Desilets E, Sandha G, Kenshil S, Mohamed R, May G, Gan I, Barkun J, Calo N, Nawawi A, Friedman G, Cohen A, Maniere T, Chaudhury P, Metrakos P, Zogopoulos G, Bessissow A, Khalil JA, Baffis V, Waschke K, Parent J, Soulellis C, Khashab M, Kunda R, Geraci O, Martel M, Schwartzman K, Fiore JF Jr, Rahme E, Barkun A. Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage of First Intent With a Lumen-Apposing Metal Stent vs Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Malignant Distal Biliary Obstruction: A Multicenter Randomized Controlled Study (ELEMENT Trial). *Gastroenterology*. 2023:S0016-5085(23)04877-1.
44. 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 J Gastrointest Endosc*. 2019;11(4):281-91.
45. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA; PRISMA-P Group. *Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P)*. 2015.
46. PROSPERO. International prospective register of systematic reviews. Available from: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>.
47. 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.
48. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17:1-12.
49. Kenney JF, Keeping ES. *Standard Error of the Mean*. 2nd edition. Princeton, NJ 1951.
50. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924-6.

51. Chen Q, Jin P, Ji X, Du H, Lu J. Management of difficult or failed biliary access in initial ERCP: A review of current literature. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2019;43(4):365-72.
52. Liao WC, Angsuwatcharakon P, Isayama H, Dhir V, Devereaux B, Khor CJ, Ponnudurai R, Lakhtakia S, Lee DK, Ratanachu-Ek T, Yasuda I, Dy FT, Ho SH, Makmun D, Liang HL, Draganov PV, Rerknimitr R, Wang HP. International consensus recommendations for difficult biliary access. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(2):295-304.
53. Yamao K, Sawaki A, Takahashi K, Imaoka H, Ashida R, Mizuno N. EUS-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in case of papillary obstruction: report of 2 cases. *Gastrointest Endosc*. 2006;64(4):663-7.
54. Fugazza A, Fabbri C, Di Mitri R, Petrone MC, Colombo M, Cugia L, Amato A, Forti E, Binda C, Maida M, Sinagra E, Repici A, Tarantino I, Anderloni A; i-EUS Group, Donato G, de Nucci G, Manno M, Pollino V, Macchiarelli R, Leone N, Badas R, Lovera M, Armellini E, Redaelli A, Mangiavillano B, Brancaccio ML, Attili F, Togliani T, Aragona G, Khalaf K, Conte E. EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant distal biliary obstruction after failed ERCP: a retrospective nationwide analysis. *Gastrointest Endosc*. 2022;95(5):896-904.
55. Jacques J, Privat J, Pinard F, Fumex F, Chaput U, Valats JC, Cholet F, Jezequel J, Grandval P, Legros R, Lepetit H, Albouys J, Napoleon B. EUS-guided choledochoduodenostomy by use of electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stents: a French multicenter study after implementation of the technique (with video). *Gastrointest Endosc*. 2020;92(1):134-41.
56. de Benito Sanz M, Nájera-Muñoz R, de la Serna-Higuera C, Fuentes-Valenzuela E, Fanjul I, Chavarría C, García-Alonso FJ, Sanchez-Ocana R, Carbajo AY, Bazaga S, Perez-Miranda M. Lumen apposing metal stents versus tubular self-expandable metal stents for endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy in malignant biliary obstruction. *Surg Endosc*. 2021;35(12):6754-62.
57. van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, Everett S, Lakhtakia S, Rimbass M, Hucl T, Kunda R, Badaoui A, Law R, Arcidiacono PG, Larghi A, Giovannini M, Khashab MA, Binmoeller KF, Barthet M, Perez-Miranda M, van Hooft JE. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022;54(2):185-205.
58. Bang JY, Hawes R, Varadarajulu S. Endoscopic biliary drainage for malignant distal biliary obstruction: Which is better - endoscopic retrograde cholangiopancreatography or endoscopic ultrasound?. *Dig Endosc*. 2022;34(2):317-24.
59. Park DH, Jang JW, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. EUS-guided biliary drainage with transluminal stenting after failed ERCP: predictors of adverse events and long-term results. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(6):1276-84.

60. Yamashita Y, Tachikawa A, Shimokawa T, Yamazaki H, Itonaga M, Sakai Y, Sugiyama H, Nakai Y, Tanaka K, Isayama H, Kitano M. Covered versus uncovered metal stent for endoscopic drainage of a malignant distal biliary obstruction: Meta-analysis. *Dig Endosc.* 2022;34(5):938-51.
61. Ghazi R, AbiMansour JP, Mahmoud T, Martin JA, Law RJ, Levy MJ, Abu Dayyeh BK, Storm AC, Petersen BT, Chandrasekhara V. Uncovered versus fully covered self-expandable metal stents for the management of distal malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2023;98(4):577-584.e4.
62. Seo DW, Sherman S, Dua KS, Slivka A, Roy A, Costamagna G, Deviere J, Peetermans J, Rousseau M, Nakai Y, Isayama H, Kozarek R; Biliary SEMS During Neoadjuvant Therapy Study Group. Covered and uncovered biliary metal stents provide similar relief of biliary obstruction during neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2019;90(4):602-12.e4.
63. Di Mitri R, Amata M, Mocciaro F, Conte E, Bonaccorso A, Scrivo B, Scimeca D. EUS-guided biliary drainage with LAMS for distal malignant biliary obstruction when ERCP fails: single-center retrospective study and maldeployment management. *Surg Endosc.* 2022;36(6):4553-69.
64. El Chafic AH, Shah JN, Hamerski C, Binmoeller KF, Irani S, James TW, Baron TH, Nieto J, Romero RV, Evans JA, Kahaleh M. EUS-Guided Choledochoduodenostomy for Distal Malignant Biliary Obstruction Using Electrocautery-Enhanced Lumen-Apposing Metal Stents: First US, Multicenter Experience. *Dig Dis Sci.* 2019;64(11):3321-7.
65. ASGE Standards of Practice Committee, Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, Eloubeidi MA, Fanelli RD, Faulx AL, Gurudu SR, Kothari S, Lightdale JR, Qumseya BJ, Shaukat A, Wang A, Wani SB, Yang J, DeWitt JM. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(1):32-47.
66. Jovani M, Ichkhanian Y, Vosoughi K, Khashab MA. EUS-guided biliary drainage for postsurgical anatomy. *Endosc Ultrasound.* 2019;8(Suppl 1):S57-S66.
67. Giri S, Mohan BP, Jearth V, Kale A, Angadi S, Afzalpurkar S, Harindranath S, Sundaram S. Adverse events with EUS-guided biliary drainage: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2023;98(4):515-23.e18.
68. Serrano JPR, de Moura DTH, Bernardo WM, Ribeiro IB, Franzini TP, de Moura ETH, Brunaldi VO, Salesse MT, Sakai P, De Moura EGH. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus placebo for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2019;7(4):E477-E486.

69. Buxbaum JL, Freeman M, Amateau SK, Chalhoub JM, Coelho-Prabhu N, Desai M, Elhanafi SE, Forbes N, Fujii-Lau LL, Kohli DR, Kwon RS, Machicado JD, Marya NB, Pawa S, Ruan WH, Sheth SG, Thiruvengadam NR, Thosani NC, Qumseya BJ; (ASGE Standards of Practice Committee Chair). American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on post-ERCP pancreatitis prevention strategies: summary and recommendations. *Gastrointest Endosc.* 2023;97(2):153-62.
70. Téllez-Ávila FI, Figueredo-Zacarías MA, Muñoz-Anaya E, Rodríguez-Sánchez JF, Ramírez-García J, Ramírez-Luna M, Valdovinos-Andraca F. EUS-guided biliary drainage in patients with distal malignant biliary obstruction requires fewer interventions and has a lower cost compared to ERCP biliary drainage. *Surg Endosc.* 2021;35(6):2531-36.

ANEXOS

Anexo A - PRISMA: checklist

Seção/tópico	#	Item do checklist	Relatado na página #
TÍTULO			
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, metanálise ou ambos.	1
RESUMO			
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	6
INTRODUÇÃO			
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.	17
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho de estudo (PICOS).	23
MÉTODOS			
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	25
Crítérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex. PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos 6 (ex. anos considerados, idioma, se é publicado) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.	26
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex. base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	26
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	26
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, busca, elegibilidade, os incluídos na revisão 15 sistemática, e, se aplicável, os incluídos na metanálise).	26
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex. formas para piloto, independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	27
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex. PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer referências ou simplificações realizadas.	27-28
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito durante o estudo ou no nível de resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	28

continua

conclusão

Seção/tópico	#	Item do checklist	Relatado na página #
MÉTODOS			
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex. risco relativo, diferença média).	28
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada metanálise.	29
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex. viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	29
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex. análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	-
RESULTADOS			
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.	31
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex. tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	32
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	33
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os resultados considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	33-34
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada metanálise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	35-38
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	39-40
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex. análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).	-
DISCUSSÃO			
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex. profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).	42-47
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex. risco de viés) e no nível da revisão (ex. obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).	47-48
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.	50
FINANCIAMENTO			
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados), papel dos financiadores na revisão sistemática.	-

Anexo B - Cadastro no PROSPERO

EUS vs ERCP for the primary drainage of malignant biliary obstruction: a systematic review and meta analysis

Fernanda Prado Logiudice, Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura, Wanderley Marques Bernardo, Antonio Coutinho Madruga Neto

Citation

Fernanda Prado Logiudice, Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura, Wanderley Marques Bernardo, Antonio Coutinho Madruga Neto. EUS vs ERCP for the primary drainage of malignant biliary obstruction: a systematic review and meta analysis. PROSPERO 2018 CRD42018108712 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42018108712

Review question

To compare EUS and ERCP for the primary biliary drainage in patients with malignant biliary obstruction

Searches

MEDLINE, EMBASE and Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) will be searched for randomized studies comparing EUS and ERCP for the primary biliary drainage in patients with malignant biliary obstruction. Studies in English, Portuguese, Spanish or Italian will be included. No restriction will be applied to years of publication.

Types of study to be included

Randomized controlled trials.

Condition or domain being studied

Malignant biliary obstruction

Participants/population

Patients with malignant biliary obstruction submitted to biliary drainage by EUS or ERCP.

Intervention(s), exposure(s)

EUS guided primary biliary drainage.

Comparator(s)/control

ERCP guided primary biliary drainage.

Context

Main outcome(s)

Technical success, Clinical success, safety.

Additional outcome(s)

Procedure Time, Stent Patency.

Data extraction (selection and coding)

Risk of bias (quality) assessment

Risk of bias will be assessed using the Cochrane Collaboration's tool.

Two authors will assess the risk of bias and the quality of the studies individually and discrepancies that can't be reconciled by discussion will be resolved by a third author.

Quality of individual studies will be assessed using GRADE PRO. According to GRADE evaluation the level of evidence will be defined and recommendations of the study established.

Strategy for data synthesis

Aggregate participant data from studies will be used.

Quantitative analysis will be made with use of absolute value for dichotomous outcomes and mean and standard deviation values for continuous outcomes.

Data will be analyzed with Review Manager 5.3 (Review Manager version 5.3.5 - Cochrane Collaboration Copyright © 2014)

Heterogeneity will be evaluated using χ^2 test.

Two authors will make the analysis individually and discrepancies that can't be reconciled by discussion will be resolved by a third author.

Analysis of subgroups or subsets

None.

Contact details for further information

Fernanda Prado Logiudice
fernanda.logiudice@gmail.com

Organisational affiliation of the review

FM-USP

Review team members and their organisational affiliations

Ms Fernanda Prado Logiudice. FM-USP
Professor Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura. FM-USP
Professor Wanderley Marques Bernardo. FM-USP
Mr Antonio Coutinho Madruga Neto. FM-USP

Type and method of review

Intervention, Meta-analysis, Systematic review

Anticipated or actual start date

25 July 2018

Anticipated completion date

31 December 2018

Funding sources/sponsors

None

Conflicts of interest

Language

English

Country

Brazil

Stage of review

Review Ongoing

Subject index terms status

Subject indexing assigned by CRD

Subject index terms

Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde; Cholestasis; Drainage; Humans

Date of registration in PROSPERO

31 October 2018

Date of publication of this version

31 October 2018

Details of any existing review of the same topic by the same authors
Stage of review at time of this submission

Stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	Yes
Piloting of the study selection process	Yes	Yes
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	No
Data extraction	Yes	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct.

The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.

Versions

31 October 2018

PROSPERO

This information has been provided by the named contact for this review. CRD has accepted this information in good faith and registered the review in PROSPERO. The registrant confirms that the information supplied for this submission is accurate and complete. CRD bears no responsibility or liability for the content of this registration record, any associated files or external websites.

Anexo C - Aprovação pelo Comitê de Ética



COMISSÃO ÉTICO-CIENTÍFICA

Departamento de Gastroenterologia da FMUSP

APROVAÇÃO

A Comissão Ético-Científica do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em reunião no dia 06/02/2020, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa intitulado: **COMPARAÇÃO ENTRE ULTRASSOM ENDOSCÓPICO E COLANGIOPANCREATOGRÁFIA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA NA DRENAGEM PRIMÁRIA DA OBSTRUÇÃO BILIAR MALIGNA: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE.**

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à C.E.C., os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: Prof. Dr. Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura

Pesquisador (a) Executante: Dr. Fernanda Prado Logiudice

São Paulo, 20 de fevereiro de 2020.

Dr. Andre Luis Montagnini
Presidente da Comissão Ético-Científica
Departamento de Gastroenterologia da FMUSP

APÊNDICE

Apêndice A - Artigo publicado

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

Advanced Create alert Create RSS Search User Guide

Found 1 result for *endoscopic ultrasound-guided logiudice 2019*

Save Email Send to Display options

> World J Gastrointest Endosc. 2019 Apr 16;11(4):281-291. doi: 10.4253/wjge.v11.i4.281.

Endoscopic ultrasound-guided vs endoscopic retrograde cholangiopancreatography biliary drainage for obstructed distal malignant biliary strictures: A systematic review and meta-analysis

Fernanda P Logiudice¹, Wanderlei M Bernardo², Facundo Galetti², Vitor M Sagae², Carolina O Matsubayashi², Antonio C Madruga Neto², Vitor O Brunaldi², Diogo T H de Moura³, Tomazo Franzini², Spencer Cheng², Sergio E Matuguma², Eduardo G H de Moura²

Affiliations + expand

PMID: 31040889 PMCID: PMC6475700 DOI: 10.4253/wjge.v11.i4.281

Free PMC article

Abstract

Background: For palliation of malignant biliary obstruction (MBO), the gold-standard method of biliary drainage is endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) with the placement of metallic stents. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided drainage is an alternative that is typically reserved for cases of ERCP failure. Recently, however, there have been robust randomized clinical trials (RCTs) comparing EUS-guided drainage and ERCP as primary approaches to MBO.

Aim: To compare EUS guidance and ERCP in terms of their effectiveness and safety in palliative biliary drainage for MBO.

Methods: This was a systematic review and meta-analysis, in which we searched the MEDLINE, *Excerpta Medica*, and Cochrane Central Register of Controlled Trials databases. Only RCTs comparing EUS and ERCP for primary drainage of MBO were eligible. All of the studies selected provided data regarding the rates of technical and clinical success, as well as the duration of the procedure, adverse events, and stent patency. We assessed the risk of biases using the Jadad score and the quality of evidence using the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation criteria.

Results: The database searches yielded 5920 records, from which we selected 3 RCTs involving a total of 222 patients (112 submitted to EUS and 110 submitted to ERCP). In the EUS and ERCP groups, the rate of technical success was 91.96% and 91.81%, respectively, with a risk difference (RD) of 0.00% (95%CI: -0.07, 0.07; $P = 0.97$; $I^2 = 0\%$). The clinical success was 84.81% and 85.53% in the EUS and ERCP groups, respectively, with an RD of -0.01% (95%CI: -0.12, 0.10; $P = 0.90$; $I^2 = 0\%$). The mean difference (MD) for the duration of the procedure was -0.12% (95%CI: -8.20, 7.97; $P = 0.98$; $I^2 = 84\%$). In the EUS and ERCP groups, there were 14 and 25 adverse events, respectively, with an RD of -0.06% (95%CI: -0.23, 0.12; $P = 0.54$; $I^2 = 77\%$). The MD for stent patency was 9.32% (95%CI: -4.53, 23.18; $P = 0.19$; $I^2 = 44\%$). The stent dysfunction rate was significantly lower in the EUS group (MD = -0.22%; 95%CI: -0.35, -0.08; $P = 0.001$; $I^2 = 0\%$).

Conclusion: EUS represents an interesting alternative to ERCP for MBO drainage, demonstrating lower stent dysfunction rates compared with ERCP. Technical and clinical success, duration, adverse events and patency rates were similar.

Keywords: : Common bile duct neoplasms; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Endoscopic ultrasound; Endosonography; Interventional/methods; Meta-analysis; Systematic review; Ultrasonography.

PubMed Disclaimer

FULL TEXT LINKS

Free BPG Article

FREE Full text PMC

ACTIONS

Cite

Collections

SHARE



PAGE NAVIGATION

Title & authors

< Abstract

Conflict of interest statement

Figures

Similar articles

Cited by

References

Related information

LinkOut - more resources