

ALAN CÉZAR GHISSI

**USO DE ENDOPRÓTESE NO TRATAMENTO PALIATIVO
DA ICTERÍCIA OBSTRUTIVA NO CÂNCER
BILIOPANCREÁTICO**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2010**

ALAN CÉZAR GHISSI

**USO DE ENDOPRÓTESE NO TRATAMENTO PALIATIVO
DA ICTERÍCIA OBSTRUTIVA NO CÂNCER
BILIOPANCREÁTICO**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do colegiado: Prof. Dr. Carlos Eduardo Pinheiro

Professor Orientador: Prof. Dr. Viriato João Leal da Cunha

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2010

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Decio Ghissi e Arlete Tecchio Ghissi, pelo amor, educação e incentivo dados durante toda a minha vida. Só nós sabemos as dificuldades para eu chegar até aqui ...

Ao meu irmão Alex Sander Ghissi, pelos inúmeros momentos de alegria que me faz sentir. Sempre estarás no meu coração.

À minha namorada Mayra Cristina Subtil Barabasz, a qual amo muito, e que durante todos esses anos me ofereceu seu amor incondicional, apesar das dificuldades existentes.

Ao meu professor, orientador e amigo, Dr. Viriato João Leal da Cunha, por ter me inserido no fantástico mundo da cirurgia. Minha gratidão e admiração pelo exemplo de caráter e profissionalismo.

Ao professor Dr. Wilmar de Athayde Gerent, pelo engajamento e preocupação com a melhoria constante na formação dos acadêmicos do curso de Medicina da UFSC. Obrigado por ter compartilhado comigo o seu saber e experiência.

Ao Dr. Eden Edimur Rossi Júnior, pelos ensinamentos práticos repassados durante as inúmeras cirurgias que eu o auxiliei. Sempre serei grato à confiança depositada em mim.

Aos funcionários da Clínica Endogastro e do Instituto de Medicina Avançada – CORIS, especialmente à Alexandra e Vera, por sempre terem me acolhido com alegria durante as CPERs.

Aos meus amigos Henrique de Oliveira Costa, Igor Rangel Natálio, Eduardo Burgardt, Felipe de Luca Medeiros, Pedro Zanella e Rafael Kubo, pelos bons tempos que certamente sentirei falta e por tornarem mais amenos e divertidos os obstáculos desta caminhada de seis anos.

Aos pacientes, que foram o alicerce para a concretização do sonho de ser médico.

RESUMO

Introdução: A icterícia é uma manifestação clínica comum dos diversos tipos de cânceres biliopancreáticos, causada pela obstrução tumoral da via biliar extra-hepática. Geralmente a terapêutica dessas doenças extremamente agressivas limita-se por ser paliativa, e tem no emprego das endopróteses biliares uma adequada alternativa para amenizar o sofrimento do paciente devido aos efeitos colaterais da obstrução.

Objetivo: Avaliar os resultados obtidos em nosso meio no tratamento endoscópico paliativo da icterícia obstrutiva causada pelo câncer biliopancreático, e apresentar revisão da literatura.

Metodologia: Foram analisados os procedimentos de colocação de endoprótese biliar realizados nos Serviços de Endoscopia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC) e do Instituto de Medicina Avançada – CORIS, situados em Florianópolis – SC, e realizados entre março de 2000 e junho de 2010.

Resultados: A avaliação dos 19 pacientes submetidos à colocação de endoprótese biliar mostrou o grupo ser formado por 11 pessoas do sexo masculino e 8 do sexo feminino. A média de idade foi de 66,6 anos (mediana de 68 anos) e a neoplasia que mais frequentemente causou obstrução biliar foi o câncer de pâncreas (13 pacientes), seguido pela neoplasia de vesícula (3 pacientes), neoplasia da papila duodenal (2 pacientes) e metástase de carcinoma de cólon (1 paciente). Foi possível a drenagem biliar em 17 pacientes (sucesso de 89,5%), sendo colocadas 13 endopróteses plásticas e 4 metálicas nesse primeiro momento. Dezesesseis pacientes ficaram anictéricos com a terapêutica adotada, e 1 paciente foi submetido ao *bypass* cirúrgico devido permanência da icterícia. O tempo médio de patência das primeiras endopróteses inseridas foi de 4,18 meses, sendo maior no grupo das próteses metálicas (8,35 *versus* 2,61 meses). A comparação entre os níveis de bilirrubina total e direta coletados até 72 horas antes e 72 horas após a drenagem biliar mostrou redução de 35,21% e 33,16%, respectivamente. Oito pacientes com endoprótese plástica e 3 pacientes com metálica apresentaram obstruções dos seus stents. Quatorze pacientes foram ao óbito com tempo médio de sobrevida de 6,08 meses; a sobrevida foi maior entre os pacientes submetidos à drenagem biliar com endopróteses metálicas.

Conclusão: O tratamento endoscópico da icterícia obstrutiva secundária ao câncer biliopancreático mostrou-se efetivo para a desobstrução da via biliar.

ABSTRACT

Introduction: Jaundice is a common clinical manifestation of various types of pancreatic cancers, caused by tumor obstruction of extrahepatic bile duct. Usually the therapy of these diseases extremely aggressive is limited by being palliative, and has the use of biliary stents an adequate alternative to alleviate the suffering of patients due to side effects of obstruction.

Objective: To evaluate the results obtained in our midst in the endoscopic palliation of obstructive jaundice caused by biliopancreatic cancer, and present a literature review.

Methodology: We reviewed the procedures of biliary stent placement performed at the Department of Endoscopy of the University Hospital Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC) and the Institute for Advanced Medicine - CORIS located in Florianópolis - SC, conducted between March 2000 and June 2010.

Results: The evaluation of 19 patients undergoing biliary stent placement showed the group is made up of 11 males and 8 females. The mean age was 66.6 years (median 68) and the cancer that most often caused biliary obstruction was pancreatic cancer (13 patients), followed by cancer of gall bladder (3 patients), duodenal papilla cancer (2 patients) and metastasis of colon carcinoma (1 patient). Biliary drainage was possible in 17 patients (89.5% success), and placed 13 plastic stents and 4 metal stents that first moment. Sixteen patients were anicteric with the adopted therapy, and one patient underwent bypass surgery due to the persistence of jaundice. The mean patency of the first stent inserted was 4.18 months, being higher in the group of metallic prostheses (8.35 versus 2.61 months). The comparison between the levels of total and direct bilirubin collected 72 hours before and 72 hours after biliary drainage showed a reduction of 35.21% and 33.16% respectively. Eight patients with plastic stent and 3 patients with metal stents had obstructions of their stents. Fourteen patients died with average survival time of 6.08 months; survival was higher among patients who underwent biliary drainage with metallic stents.

Conclusion: Endoscopic treatment of obstructive jaundice secondary to biliopancreatic cancer has proved effective for the clearance of the biliary tract.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Papila duodenal maior.....	02
Figura 2: Via biliar contrastada, evidenciando-se sua dilatação e obstrução.....	02
Figura 3: A) Endoprótese plástica; B) Endoprótese metálica	03
Figura 4: Via biliar com presença de endoprótese plástica no seu interior	03
Figura 5: Porção intrapancreática do colédoco.....	25
Figura 6: Visão endoscópica após inserção da endoprótese biliar (A: endoprótese plástica drenando bile; B: endoprótese metálica).....	28
Figura 7: Visão endoscópica de uma endoprótese plástica obstruída pelo acúmulo de debris em seu interior.....	28

LISTA DE QUADRO

Quadro 1: Síntese da evolução das 17 primeiras endopróteses implantadas	17
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Avaliação etária dos pacientes submetidos à colocação de endoprótese biliar – 19 pacientes.....	10
Tabela 2 – Manifestações clínicas dos pacientes submetidos à colocação de endoprótese biliar – 19 pacientes.....	10
Tabela 3 – Valores médios dos níveis séricos (mg/dL) de bilirrubina total e frações coletados antes da colocação de endoprótese biliar – 19 pacientes.....	10
Tabela 4 – Critérios usados para a realização do tratamento endoscópico paliativo.....	11
Tabela 5 – Relação das doenças neoplásicas dos pacientes submetidos à colocação de endoprótese.....	12
Tabela 6 – Características morfológicas da papila duodenal maior.....	12
Tabela 7 – Presença de sinais inflamatórios na papila duodenal maior.....	12
Tabela 8 – Presença de sinais de invasão tumoral na parede duodenal.....	13
Tabela 9 – Achados evidenciados pela colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) – 18 pacientes.....	13
Tabela 10 – Segmento da via biliar obstruído visto pelo estudo da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) – 18 pacientes.....	14
Tabela 11 – Tipo de endoprótese utilizada para drenagem da via biliar – 17 pacientes	14
Tabela 12 – Dimensões das endopróteses plásticas (comprimento em centímetros x diâmetro em French).....	14
Tabela 13 – Dimensões das endopróteses metálicas (diâmetro x comprimento).....	15
Tabela 14 – Níveis médios de bilirrubina (mg/dL) pré e pós-drenagem da via biliar com endopróteses dos 17 pacientes que tiveram sua via biliar desobstruída.....	15
Tabela 15 – Redução dos níveis médios de bilirrubina (mg/dL) pré e pós-drenagem da via biliar.....	16
Tabela 16 – Tempo médio de patência das primeiras endopróteses inseridas em cada paciente que apresentou obstrução (n:11).....	18
Tabela 17 – Óbito dos pacientes conforme o tipo de endoprótese que possuíam no momento do óbito.....	19

Tabela 18 – Tempo médio (meses) de sobrevivência dos 14 pacientes que foram a óbito.....19

Tabela 19 – Presença de icterícia segundo o tipo de endoprótese que o paciente possuía no momento do óbito.....19

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes conforme o sexo.....	09
Gráfico 2 – Presença de sinais radiológicos de metástases evidenciados em exames de imagem prévios à colocação de endoprótese – 19 pacientes.....	11

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
CEPSH	Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CPER	Colangiopancreatografia Endoscópica Retrógrada
CPRM	Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética
FA	Fosfatase Alcalina
GGT	Gama-glutamil-transferase
HU	Hospital Universitário
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
TNM	Estadiamento Tumoral (Tumor/Linfonodo/Metástase)
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
USG	Ultrassonografia
USE	Ultrassonografia Endoscópica

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO	ii
AGRADECIMENTOS	iii
RESUMO	iv
ABSTRACT	v
LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE QUADRO	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE GRÁFICOS	x
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xi
SUMÁRIO	xii
1 INTRODUÇÃO	01
2 OBJETIVO	05
3 METODOLOGIA	06
4 RESULTADOS	09
5 DISCUSSÃO	20
6 CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
NORMAS ADOTADAS	37
FICHA DE AVALIAÇÃO	38

1. INTRODUÇÃO

A icterícia causada pela obstrução da via biliar extra-hepática é um evento clínico comum, podendo ser causada por doenças benignas ou malignas. Dentre as doenças benignas destaca-se a coledocolitíase, geralmente associada a pacientes com colecistolitíase. Já as afecções malignas compreendem diversas doenças que desafiam a investigação médica e geralmente apresentam-se clinicamente associadas a outras queixas do paciente, como emagrecimento e queda do estado geral.

A maioria das causas da obstrução biliar extra-hepática maligna é causada pelo adenocarcinoma pancreático, seguida por cânceres ampolares, colangiocarcinomas, câncer de vesícula e metástases de sítios extrabiliares (p.ex. câncer de cólon) para os linfonodos do hilo hepático.^{1,2,3}

No Brasil, o câncer de pâncreas representa 2% de todos os tipos de câncer, sendo responsável por aproximadamente 4% do total de mortes por neoplasias malignas.⁴ Conforme dados do DATASUS, o câncer de pâncreas foi responsável por 6.480 óbitos durante o ano de 2007, sendo 238 ocorridos apenas no estado de Santa Catarina e 16 casos em Florianópolis-SC.⁵

Geralmente, apenas 10 a 20% dos pacientes portadores de câncer de pâncreas são candidatos à ressecção cirúrgica curativa no momento do diagnóstico.^{2,3,6} A grande maioria dos pacientes não pode desfrutar dessa abordagem cirúrgica devido à agressiva invasão tumoral, presença de metástases ou comorbidades que contraindicam a cirurgia. A sobrevida em cinco anos é extremamente baixa (5%) e o tempo médio de vida após o diagnóstico em torno de 6 meses para os que apresentam doença metastática, e 8 a 12 meses para os pacientes com doença localmente avançada.^{2,3,7} Além disso, 70-90% dos pacientes que possuem algum tipo de câncer biliopancreático pode apresentar obstrução biliar que favoreça às complicações, incluindo icterícia, prurido, alterações hepatocelulares, colangite, mal-absorção intestinal e coagulopatias.^{3,6}

Diante da necessidade de um tratamento paliativo que busque a desobstrução da via biliar, algumas opções terapêuticas podem ser usadas, como a opção cirúrgica através da derivação biliodigestiva (*bypass*) ou a inserção de próteses biliares tanto por via percutânea ou endoscópica.

Em 1979 foi desenvolvida a técnica de implantação de endopróteses plásticas por endoscopia, almejando-se a drenagem das lesões obstrutivas malignas das vias biliares. Essas próteses possuíam diâmetro de 5 Fr a 7 Fr (1 French - Fr: 0,33mm). Após o desenvolvimento de duodenoscópios terapêuticos com canal operatório mais calibroso, foi possível o uso de endopróteses de até 12 Fr.⁸

O manejo endoscópico é realizado através de uma colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER), obtendo-se acesso à via biliar através da cateterização da papila duodenal maior (ampola de Vater – figura 1), situada na segunda porção do duodeno. Para que haja a injeção do contraste na via biliar é preciso cateterizar de maneira seletiva o colédoco, evento conhecido como cateterização profunda da via biliar. Essa abordagem seletiva pode ser conseguida, basicamente, por dois métodos: cateterização direta ou cateterização após pré-corte (também chamada de infundibulotomia).⁹ O pré-corte consiste na incisão da mucosa duodenal que recobre a papila duodenal maior, local em que habitualmente desemboca a via biliar terminal.⁹ Após a canulação profunda e seletiva, a papilotomia é usualmente realizada, especialmente se mais de uma endoprótese for necessária.¹¹ Procede-se com a contrastação da via biliar, ressaltando o nível da obstrução maligna (figura 2), finalizando com a inserção do fio-guia que deve atingir a porção proximal da via biliar, acima da obstrução, e por sobre ele é introduzida a endoprótese.

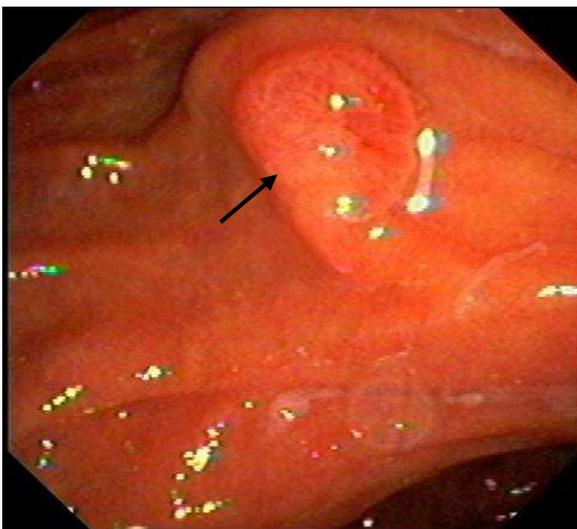


Figura 1: Papila duodenal maior (seta)

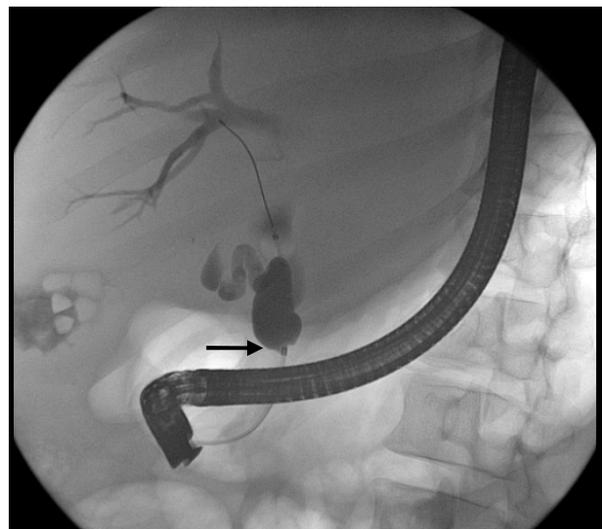
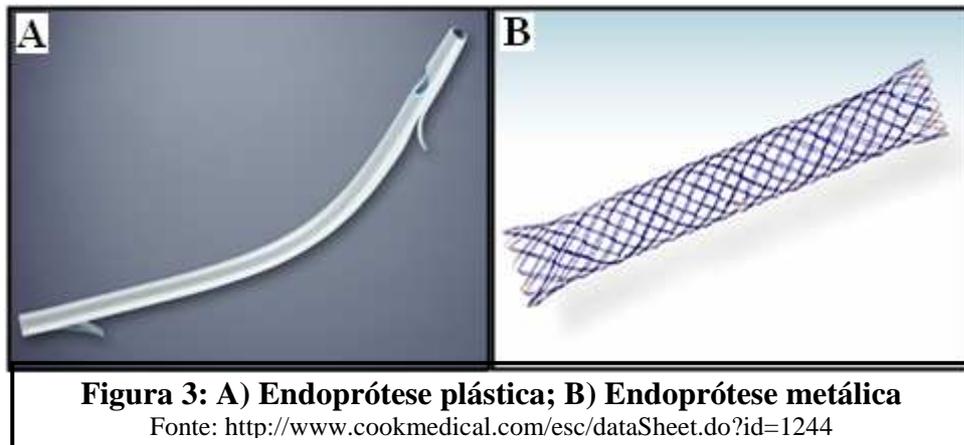


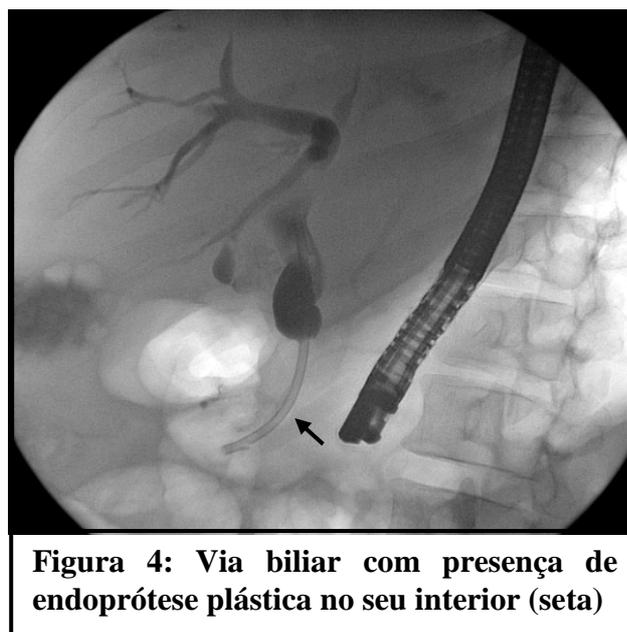
Figura 2: Via biliar contrastada, evidenciando-se sua dilatação e obstrução (seta)

Se houver dificuldades na introdução da prótese através da estenose tumoral, pode ser utilizado um balão hidrostático para dilatação. Entretanto, evita-se tal procedimento de rotina

pelo risco de complicações como ruptura do colédoco e sangramento da lesão neoplásica. As próteses biliares podem ser plásticas ou metálicas (figura 3). As endopróteses plásticas podem ser compostas por diversos materiais, como o polietileno, poliuretano e nylon. Elas são de menor custo e obstruem mais precocemente do que as próteses metálicas.¹¹ As endopróteses metálicas são auto-expansivas, possuem um diâmetro maior e custo unitário mais elevado em relação aos stents plásticos, sendo produzidas com aço inoxidável ou ligas metálicas de níquel e titânio.¹¹



Como resultado da implantação da endoprótese dentro da via biliar (figura 4), tem-se a drenagem do conteúdo bilioso e conseqüentemente melhora da icterícia e das complicações secundárias à obstrução.¹²



Deve-se ressaltar que previamente à realização da CPER, outros exames de imagem são indispensáveis na avaliação dos pacientes com obstrução maligna dos ductos biliares. Isto deve incluir, no mínimo, a realização de tomografia computadorizada contrastada do abdômen, que além da avaliação biliar, também revela a presença de metástases. A ultrasonografia abdominal é frequentemente realizada e pode revelar a presença de dilatação das vias biliares, porém, suas imagens não são adequadas para o planejamento da drenagem biliar via endoscópica.¹⁸ O emprego da colangiopancreatografia por ressonância magnética oferece uma excelente representação tridimensional da obstrução e da árvore biliar, permitindo o planejamento da abordagem terapêutica.

O índice de sucesso na inserção das endopróteses é de aproximadamente 90% e o insucesso deve-se principalmente às alterações anatômicas (gastrectomia à Billroth II, divertículos periampolares, obstrução duodenal), falha na cateterização da via biliar e à dificuldade em introduzir o fio-guia ou a prótese através da estenose tumoral.⁸

Em 1994 *Smith et al*¹⁴ já demonstravam através de um estudo randomizado que, no caso de obstrução biliar por tumores malignos irresssecáveis, a drenagem endoscópica com uso de endopróteses plásticas apresentava menor morbidade, tempo de internação hospitalar e mortalidade quando comparada com o *bypass* cirúrgico. Atualmente, vários estudos demonstram que a abordagem endoscópica, por ser minimamente invasiva, apresenta menor morbidade, mortalidade e tempo de hospitalização, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com icterícia.^{1-3,6,11,15}

Além disso, considerando a atual preocupação com os gastos exacerbados com a saúde, pesquisas recentes mostram que nos pacientes portadores de câncer biliopancreático sem metástases hepáticas, o uso de endopróteses metálicas apresenta melhor custo-benefício em comparação à utilização de endopróteses plásticas, visto que estão associadas a maior patência, menor número de dias de internação hospitalar e menos reintervenções com nova CPER.^{6,11,16,17}

As endopróteses são cada vez mais utilizadas no tratamento paliativo da icterícia obstrutiva, mostrando-se capazes de realizarem adequadamente a drenagem biliar.^{6,11,17} Nesse trabalho serão apresentados e discutidos os resultados obtidos com o emprego dessa terapêutica em nosso meio.

2. OBJETIVO

Avaliar os resultados do tratamento paliativo endoscópico da icterícia secundária ao câncer biliopancreático, realizado em nosso meio, e compará-los com a literatura médica atual.

3. METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se por ser observacional, de caráter retrospectivo, no qual foram analisados todos os procedimentos de colocação de endoprótese biliar realizados nos Serviços de Endoscopia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC) e do Instituto de Medicina Avançada – CORIS, situados em Florianópolis – SC. O acesso às informações foi obtido através da consulta aos prontuários médicos e caso alguma informação relevante para o estudo não fosse obtida, recorreu-se à busca ativa da mesma através de telefonemas ao paciente ou responsável pelo mesmo.

Todos os procedimentos foram realizados pelo mesmo endoscopista no período compreendido entre março de 2000 e junho de 2010, totalizando 27 procedimentos realizados em 20 pacientes (contabilizando a primeira inserção e trocas subsequentes das próteses quando necessário). Um destes casos foi excluído do estudo, pois não foi possível recuperar os dados referentes ao procedimento endoscópico. Restaram 19 pacientes que correspondem ao número final de indivíduos avaliados por esse estudo.

Os seguintes critérios foram utilizados para delineamento do trabalho:

1) Critérios de Inclusão:

- Paciente portador de câncer biliopancreático primário ou secundário à metástase, sendo o diagnóstico baseado em achados clínicos, radiológicos ou histológicos.
- Impossibilidade de tratamento curativo através da realização de cirurgia, tanto pela irressecabilidade (presença de metástase ou acometimento tumoral extenso) ou inoperabilidade apresentada pelo paciente (p.ex. risco cirúrgico relacionado às condições clínicas do paciente).
- Paciente apresentando-se icterício no momento da realização do procedimento.
- Exames laboratoriais demonstrando colestase obstrutiva, evidenciada pela elevação dos níveis séricos de bilirrubina direta/conjugada, fosfatase alcalina (FA), gama-glutamil-transferase (GGT) e alanina aminotransferase (ALT).
- Desobstrução biliar com o uso de endoprótese plástica ou metálica através da realização de colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER).
- Preenchimento de todas as variáveis pesquisadas pelo presente estudo.

As variáveis analisadas através da pesquisa em prontuários médicos e contato direto com o paciente e/ou responsável pelo paciente foram as listadas abaixo e estabelecidas sob os seguintes critérios metodológicos:

- a) Sexo
- b) Idade do paciente ao realizar a primeira colocação da endoprótese
- c) Manifestações clínicas prévias ao procedimento endoscópico
- d) Exames de imagem realizados antes da drenagem biliar e seus achados
- e) Origem da neoplasia maligna causadora da obstrução biliar
- f) Achados e complicações ocorridos durante a realização da CPER
- g) Tipo de endoprótese usado na drenagem biliar
- h) Evolução clínica após a inserção da endoprótese biliar
- i) Sobrevida: tempo (em meses) decorrido desde a data em que ocorreu a colocação da prótese biliar até a data do óbito do paciente.
- j) Obstrução da endoprótese: considerada quando o paciente, portador de endoprótese biliar, apresentou retorno dos sinais clínicos e laboratoriais de colestase ou colangite.
- k) Patência da endoprótese: número de meses contabilizados desde a data da colocação da endoprótese até o primeiro dia de internação hospitalar devido às complicações da obstrução da prótese e/ou número de meses desde a data da colocação da endoprótese até a data do óbito do paciente caso este se encontrasse icterício.
- l) Níveis séricos de bilirrubinas: foram selecionados os exames laboratoriais realizados imediatamente antes e após a colocação da endoprótese, com intervalo de tempo máximo distante da CPER de 72 horas.
- m) Tempo de Internação Hospitalar: considerado o somatório de todos os períodos de internação hospitalar a partir da data da colocação da primeira endoprótese, incluindo os relacionados às complicações secundárias à obstrução da endoprótese. Descartou-se o período de internação em que o paciente ficou internado para realização de quimio ou radioterapia.

As informações coletadas foram armazenadas em fichas elaboradas com o auxílio do software de gerenciamento de dados de pesquisa EpiData Entry e posteriormente, todas as variáveis foram analisadas com o auxílio do programa EpiData Analysis (www.epidata.dk).

A análise estatística das variáveis apresentadas nos resultados e discussão desse trabalho não foi realizada, devido ao pequeno número da amostra.

Este estudo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos (CEPSH) da Universidade Federal de Santa Catarina e aprovado por estar de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

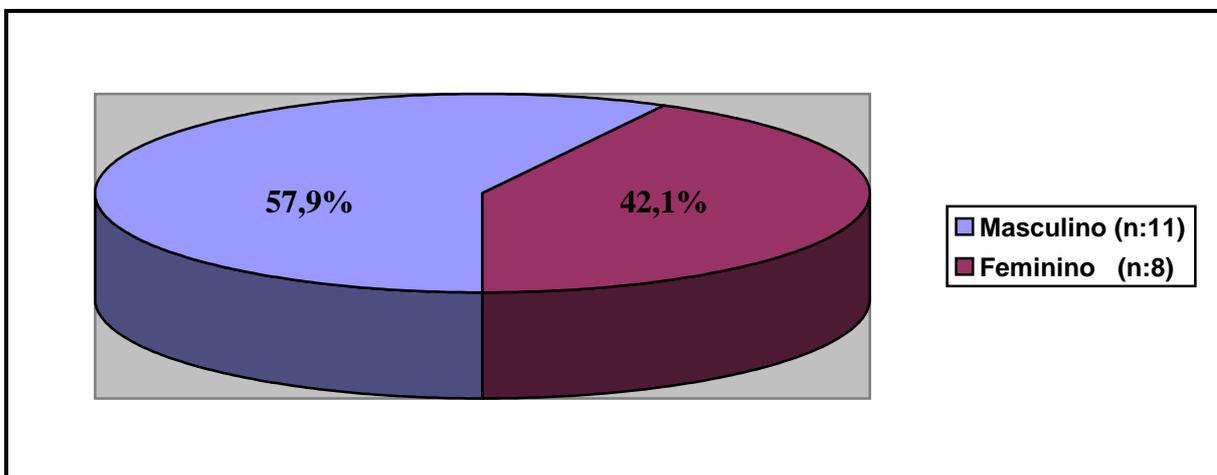
4. RESULTADOS

No período compreendido entre março de 2000 e junho de 2010, 20 pacientes foram submetidos à colangiopancreatografia endoscópica retrógrada, com indicação de drenagem da via biliar com o uso de endoprótese, devido à obstrução biliar secundária à neoplasia maligna.

Destes, 01 paciente foi excluído do estudo pelo fato de não apresentar em seu prontuário médico todas as informações necessárias para o preenchimento das variáveis listadas no tópico metodologia, resultando em 19 pacientes que preencheram totalmente os dados pesquisados e que foram analisados pelo presente trabalho.

A distribuição com relação ao sexo dos 19 pacientes está demonstrada no gráfico 1, que revela uma predominância do sexo masculino, correspondendo a aproximadamente 58% da amostra.

Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes conforme o sexo



A avaliação etária dos pacientes submetidos à primeira intervenção endoscópica teve a seguinte distribuição (tabela 1):

Tabela 1 – Avaliação etária dos pacientes submetidos à colocação de endoprótese biliar – 19 pacientes

Avaliação Etária	Anos
Média de Idade	66,6
Mediana de Idade	68,0
Idade Mínima	40
Idade Máxima	88
Moda de Idade	81

As manifestações clínicas dos pacientes demonstraram que, além da icterícia, 15 pacientes (78,94%) apresentavam emagrecimento, 12 pacientes (63,15%) queixavam-se de dor abdominal, 6 pacientes (31,57%) estavam febris e 3 pacientes (15,78%) referiram prurido.

Tabela 2

Tabela 2 – Manifestações clínicas dos pacientes submetidos à colocação de endoprótese biliar – 19 pacientes

Manifestações Clínicas	n	%
Icterícia	19	100
Emagrecimento	15	78,94
Dor Abdominal	12	63,15
Febre	6	31,57
Prurido	3	15,78

Para a avaliação laboratorial da icterícia foram analisados os níveis de bilirrubinemia. Observou-se que todos os pacientes apresentavam colestase laboratorial, com predomínio do componente conjugado/direto da bilirrubina sobre a fração não-conjugada/indireta, com valores médios abaixo listados (tabela 3). Os níveis séricos máximo e mínimo de bilirrubina total encontrados foram de 38,36 e 7,73 mg/dL, respectivamente.

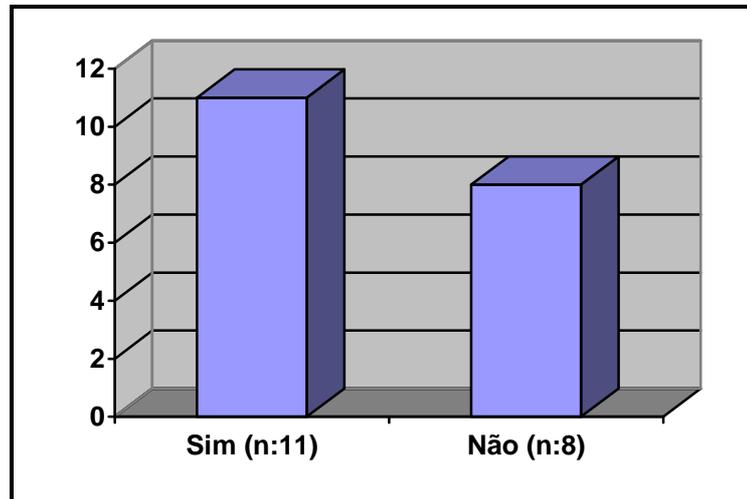
Tabela 3 – Valores médios dos níveis séricos (mg/dL) de bilirrubina total e frações coletados antes da colocação de endoprótese biliar – 19 pacientes

	mg/dL
Bilirrubina Total	20,93
Bilirrubina Direta	14,14
Bilirrubina Indireta	6,79

Todos os pacientes foram submetidos a exames de imagem para diagnóstico, sendo a ultrassonografia abdominal o procedimento mais utilizado para avaliação não invasiva das vias biliares (realizada em todos os 19 pacientes), seguida pela tomografia computadorizada de abdome (15 pacientes; 78,94%) e ressonância magnética (12 pacientes; 63,15%).

Foram achados sinais radiológicos de metástases em 11 dos 19 pacientes, sendo o fígado o local mais acometido. Gráfico 2

Gráfico 2 – Presença de sinais radiológicos de metástases evidenciados em exames de imagem prévios à colocação de endoprótese – 19 pacientes



Os exames de imagem realizados previamente à CPER revelaram os seguintes achados:

- Todos os dezanove pacientes apresentavam dilatação da via biliar principal
- Treze dos dezanove pacientes (68,42%) possuíam o segmento intrapancreático do colédoco obstruído pela compressão tumoral. Quatro pacientes (21,05%) apresentavam estenose do hepatocolédoco suprapancreático e dois pacientes (10,52%) do segmento justapapilar.
- Dois pacientes tinham sido submetidos à colecistectomia previamente à indicação de colocação da endoprótese biliar

A distribuição dos pacientes entre os critérios que indicaram a drenagem biliar endoscópica está descrita na tabela 4.

Tabela 4 – Critérios usados para a realização do tratamento endoscópico paliativo

Critério	n	%
Irressecabilidade	14	73,68
Inoperabilidade	05	26,32
Total	19	100

Com relação à distribuição da origem do câncer que resultou na obstrução da via biliar e conseqüentemente necessidade de tratamento da icterícia, o câncer de pâncreas mostrou-se como a doença mais frequente na amostra estudada, presente em 13 dos 19 pacientes (68,42%). Em segundo lugar ficou o câncer de vesícula (3 casos; 15,79%), seguido pelo tumor de papila duodenal (2 casos; 10,53%) e 01 paciente apresentava metástase para hilo hepático devido adenocarcinoma de cólon (5,26%). Tabela 5

Tabela 5 – Relação das doenças neoplásicas dos pacientes submetidos à colocação de endoprótese

Doença	n	%
Neoplasia de Pâncreas	13	68,42
Neoplasia de Vesícula	03	15,79
Neoplasia de Papila Duodenal	02	10,53
Metástase de Carcinoma de Cólon para o Hilo Hepático	01	5,26
TOTAL	19	100

Dos 19 pacientes avaliados pela CPER, apenas 01 paciente foi submetido a este exame para investigação e esclarecimento do quadro de icterícia obstrutiva, onde após evidenciar-se lesão infiltrante do confluente biliopancreático com características de malignidade, optou-se pela drenagem biliar com endoprótese. O restante do grupo estudado já possuía diagnóstico pré-estabelecido de icterícia secundária à obstrução maligna da via biliar, necessitando da abordagem endoscópica para colocação de endopróteses.

Para a realização da CPER os pacientes foram assistidos por um anestesiológico, que realizou em todos anestesia geral.

Em relação aos achados endoscópicos da CPER, as tabelas 6, 7 e 8 abordam as características morfológicas da papila duodenal maior, presença de sinais inflamatórios na papila e invasão tumoral do duodeno, respectivamente.

Tabela 6 – Características morfológicas da papila duodenal maior

Morfologia	n	%
Normal	10	52,63
Abaulamento infundibular	07	36,84
Tumoral (neoplásica)	02	10,53
TOTAL	19	100

Tabela 7 – Presença de sinais inflamatórios na papila duodenal maior

Sinais Inflamatórios	n	%
Sim	08	42,10
Não	11	57,90
TOTAL	19	100

Tabela 8 – Presença de sinais de invasão tumoral na parede duodenal

Invasão Tumoral	n	%
Sim	04	21,05
Não	15	78,95
TOTAL	19	100

Dos 19 pacientes levados ao exame endoscópico, apenas em 01 paciente não foi possível o estudo contrastado da via biliar. Isso ocorreu devido à impossibilidade em atingir a 2ª porção duodenal com o duodenoscópio, pois a luz duodenal estava reduzida parcialmente pela infiltração tumoral. Em 10 pacientes foi necessária a realização de pré-corte previamente à contrastação, devido à dificuldade em realizar a cateterização primária e seletiva da via biliar principal. Nos 8 pacientes restantes, a cateterização ocorreu de maneira habitual.

Dos 18 pacientes submetidos à CPER, a cateterização permitiu o estudo exclusivo da via biliar em 9 pacientes. O ducto pancreático principal (Ducto de Wirsung) também foi contrastado em conjunto com a via biliar nos outros 9 casos.

Os achados evidenciados pelo estudo radiológico durante a CPER estão listados na tabela 9, destacando-se a presença de dilatação do hepatocolédoco em 14 pacientes e estenose do colédoco intrapancreático em 12 pacientes. Além disso, 02 pacientes apresentavam drenagem de bile com aspecto purulento, caracterizando colangite.

Tabela 9 – Achados evidenciados pela colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) – 18 pacientes

Diagnóstico pela CPER	n	%
Dilatação do Hepatocolédoco	14	77,77
Estenose do Colédoco Intrapaneático	12	66,66
Estenose do Ducto Pancreático	05	27,77
Estenose do Hepatocolédoco Suprapaneático	04	22,22
Lesão Infiltrante do Óstio Papilar	02	11,11
Estenose do Colédoco Terminal	02	11,11

Após a completa contrastação e estudo da via biliar, verificou-se que o segmento intrapancreático do colédoco era o que apresentava o maior percentual de obstrução (12 pacientes; 66,66%), seguido pelo hepatocolédoco suprapaneático (4 pacientes; 22,22%) e o segmento coledociano junto ou próximo da papila (2 pacientes; 11,12%). Tabela 10

Tabela 10 – Segmento da via biliar obstruído visto pelo estudo da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) – 18 pacientes

Segmento Obstruído	n	%
Colédoco Intrapancreático	12	66,66
Hepatocolédoco Suprapancreático	04	22,22
Junto ou Próximo da Papila Duodenal Maior	02	11,12
TOTAL	18	100

Dos 19 pacientes estudados, em 2 não foi possível a colocação da endoprótese. Um pela impossibilidade em ultrapassar com o duodenoscópio a estenose duodenal secundária à infiltração tumoral e outro pela impossibilidade em posicionar a endoprótese. Obteve-se sucesso terapêutico em 89,5% dos pacientes na colocação da prótese biliar, avaliado pela adequada drenagem de bile através do lúmen da endoprótese.

Nestes 17 pacientes em que se obteve sucesso na drenagem biliar durante realização da 1ª CPER, em 13 pacientes usou-se endoprótese plástica e em 04 pacientes endoprótese metálica (tabela 11). As dimensões das endopróteses utilizadas estão listadas nas tabelas 12 e 13.

Tabela 11 – Tipo de endoprótese utilizada para drenagem da via biliar – 17 pacientes

Tipo de Endoprótese	n	%
Plástica	13	76,5
Metálica	04	23,5
TOTAL	17	100

Tabela 12 – Dimensões das endopróteses plásticas (comprimento em centímetros x diâmetro em French)

Dimensões das Endopróteses Plásticas	n	%
7 cm x 10 Fr	03	23,07
9 cm x 10 Fr	03	23,07
10 cm x 10 Fr	02	15,38
9 cm x 8,5 Fr	02	15,38
7 cm x 8,5 Fr	01	7,70
10 cm x 7 Fr	01	7,70
9 cm x 11 Fr	01	7,70
TOTAL	13	100

1 French (Fr) = 0,33 milímetros
cm = centímetros

Tabela 13 – Dimensões das endopróteses metálicas (comprimento x diâmetro)

Dimensões das Endopróteses Metálicas	n	%
10 cm x 10 mm	03	75,0
8 cm x 10 mm	01	25,0
TOTAL	04	100

cm = centímetros

mm = milímetros

Em relação à ocorrência de complicações durante a terapêutica endoscópica, apenas em 01 paciente ocorreu sangramento autolimitado, que não refletiu em queda dos níveis de hematócrito.

Na avaliação realizada no período de até 72 horas após a drenagem biliar, todos os pacientes apresentaram diminuição dos níveis relacionados à bilirrubinemia. As médias dos níveis de bilirrubina total, direta e indireta pré e pós-drenagem biliar estão descritas na tabela 14.

Tabela 14 – Níveis médios de bilirrubina (mg/dL) pré e pós-drenagem da via biliar com endopróteses dos 17 pacientes que tiveram sua via biliar desobstruída

	Pré	Pós	Redução (%)
Bilirrubina Total	20,93	13,56	35,21
Bilirrubina Direta	14,14	9,45	33,16
Bilirrubina Indireta	6,79	4,10	39,61

Observa-se que houve uma redução média de 35,21% da bilirrubina total, 33,16% da bilirrubina direta e 39,61% da indireta em 72 horas.

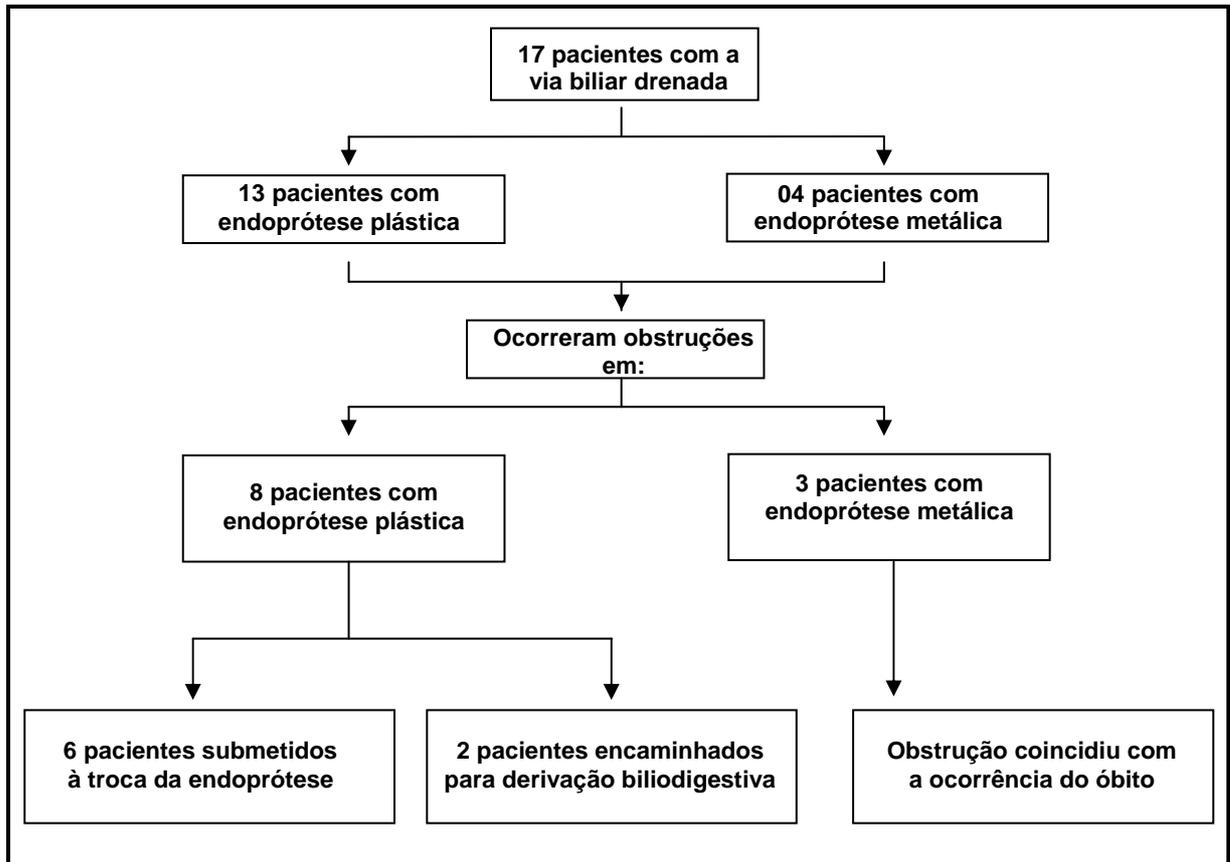
Ao se comparar a queda dos níveis de bilirrubina entre os pacientes que tiveram sua via biliar drenada com endoprótese plástica (13 pacientes) e os pacientes com endoprótese metálica (4 pacientes), chegou-se aos seguintes valores médios exibidos na tabela 15.

Tabela 15 – Redução dos níveis médios de bilirrubina (mg/dL) pré e pós-drenagem da via biliar

	Pré	Pós	Redução (%)
Pacientes com Endoprótese Plástica (n:13)			
Bilirrubina Total	22,43	14,91	33,52
Bilirrubina Direta	15,66	10,72	31,54
Bilirrubina Indireta	6,77	4,19	38,10
Pacientes com Endoprótese Metálica (n:04)			
Bilirrubina Total	16,08	9,14	43,15
Bilirrubina Direta	9,19	5,32	42,11
Bilirrubina Indireta	6,89	3,82	44,55

A análise da evolução clínica até 72 horas após a drenagem biliar revelou que 15 dos 17 pacientes (88,23%) apresentaram diminuição da icterícia. Em 01 paciente houve aumento significativo da icterícia no 5º. dia após a colocação da endoprótese plástica de 7 Fr, sendo submetido à derivação biliodigestiva. Os outros 16 pacientes tornaram-se anictéricos com a drenagem endoscópica.

Dos 17 pacientes, 11 (64,70%) apresentaram sinais clínicos e laboratoriais de obstrução da endoprótese, sendo 8 portadores de endoprótese plástica e 3 de endoprótese metálica. O quadro 1 sintetiza a evolução das primeiras endopróteses implantadas nos 17 pacientes.



Quadro 1: Síntese da evolução das 17 primeiras endopróteses implantadas

A patência das endopróteses também foi analisada. Todos os pacientes submetidos à troca da prótese biliar foram internados para a realização do procedimento. Contabilizou-se apenas o tempo de permeabilidade da primeira endoprótese inserida em cada um dos 11 pacientes que apresentaram obstrução até o final do estudo. O tempo médio foi de 4,18 meses (mediana de 3,13 meses), sendo maior entre as endopróteses metálicas (8,35 *versus* 2,61 meses). Tabela 16

Tabela 16 – Tempo médio de patência das primeiras endopróteses inseridas em cada paciente que apresentou obstrução (n:11)

Patência das endopróteses	Tempo médio (meses)
Todas as primeiras endopróteses (n:11)	4,18
Endoprótese plástica (n:08)	2,61
Endoprótese metálica (n:03)	8,35

Entre as endopróteses plásticas que apresentaram obstrução, o tempo mínimo e máximo de patência foi de 5 dias e 4,8 meses, respectivamente. Já as endopróteses metálicas apresentaram tempo mínimo de 2,56 meses e máximo de 18,73 meses.

Um paciente portador de endoprótese plástica apresentava-se anictérico até o término do estudo, totalizando 21,6 meses (648 dias), sem ter apresentado sinais de obstrução do stent biliar.

Dos 06 pacientes submetidos à troca da endoprótese biliar, 01 paciente trocou a endoprótese plástica por uma endoprótese metálica (105 dias de patência) e após 173 dias foi ao óbito, apresentando-se anictérico. Quatro pacientes portadores de endoprótese plástica trocaram por outra endoprótese plástica (37, 88, 94 e 144 dias de patência da primeira endoprótese de cada paciente) e posteriormente foram ao óbito (5, 40, 78 e 324 dias após a troca), estando dois pacientes anictéricos. Um paciente com endoprótese plástica foi submetido a mais 4 trocas por endopróteses plásticas devido obstruções e encontrava-se vivo e anictérico até o término deste estudo (mais de 9 meses de sobrevida após diagnóstico da neoplasia maligna). As endopróteses plásticas desse paciente apresentaram patência de 29, 56, 61 e 85 dias.

Considerando todos os procedimentos endoscópicos com sucesso na implantação da prótese biliar (primeira colocação e trocas subsequentes devido obstruções), totalizou-se 26 endopróteses implantadas, sendo 21 plásticas e 05 metálicas.

Quatorze pacientes foram ao óbito com tempo médio de sobrevida de 6,08 meses (mediana 4,91 meses, mínimo 6 dias, máximo 19,5 meses). No momento da ocorrência do óbito, 09 pacientes possuíam endoprótese plástica e 05 pacientes com endoprótese metálica (Tabela 17). O tempo médio de sobrevida ao se comparar os pacientes portadores de endoprótese plástica *versus* endopróteses metálicas foi de 5,28 meses e 7,52 meses, respectivamente. Tabela 18

Tabela 17 – Óbito dos pacientes conforme o tipo de endoprótese que possuíam no momento do óbito

Óbito	Plástica	Metálica	Total
Sim	09	05	14
Não	03	00	03
TOTAL	12	05	17

Tabela 18 – Tempo médio (meses) de sobrevida dos 14 pacientes que foram a óbito

Sobrevida	Tempo médio
Todos os 14 pacientes	6,08
Pacientes com endoprótese plástica (n:09)	5,28
Pacientes com endoprótese metálica (n:05)*	7,52

*: considerou-se o tempo de sobrevida do paciente que migrou da endoprótese plástica para a metálica

No momento do óbito 09 pacientes apresentavam-se icterícos e 05 não apresentavam esse sinal clínico sugestivo de obstrução da via biliar. Tabela 19

Tabela 19 – Presença de icterícia segundo o tipo de endoprótese que o paciente possuía no momento do óbito

Endoprótese	Icterícia		Total
	Sim	Não	
Plástica	06	03	09
Metálica	03	02	05
Total	09	05	14

Com relação aos dias de internação hospitalar dos 17 pacientes, obteve-se uma média geral de 18,0 dias (mediana de 14 dias), com valor máximo de 57 e mínimo de 6 dias.

5. DISCUSSÃO

A obstrução biliar é uma complicação habitual dos tumores malignos da região biliopancreática. O câncer de pâncreas, o colangiocarcinoma, carcinoma ampolar, câncer de vesícula biliar e as metástases à distância de outros cânceres (por exemplo, câncer de cólon) levam à frequente ocorrência de colestase extra-hepática, resultando em manifestações clínicas como a icterícia, prurido, anorexia, colangite e disfunções hepáticas.¹⁹

Essas alterações resultam em significativa deterioração da qualidade de vida dos pacientes, particularmente naqueles que apresentam prurido e icterícia.¹⁸

A terapia paliativa empregada para a desobstrução da via biliar e, conseqüentemente, diminuição do quadro icterício, evoluiu com o emprego da colocação de endopróteses biliares via endoscópica.¹ Este procedimento, realizado através do auxílio da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER), foi inicialmente introduzido em 1979 com o uso de endopróteses plásticas e mostrou-se capaz de oferecer grandes benefícios aos pacientes.³

Em Florianópolis – SC, a drenagem endoscópica com prótese biliar foi iniciada com os primeiros casos apresentados no presente estudo, segundo as informações disponíveis.

Dados epidemiológicos sobre as neoplasias malignas citadas acima mostram que esses tipos de cânceres ocorrem com maior incidência conforme o avançar da idade.²⁰ Outros estudos que abordaram a drenagem biliar via endoscópica também descrevem essa associação com a idade avançada.^{1,16,21,22} O presente trabalho segue a mesma tendência, revelando que o grupo formado pelos 19 pacientes que foram submetidos à colocação de endoprótese possui idade média de 66,6 anos (mediana 68 anos), com extremos de 40 e 88 anos. Com relação ao sexo, 57,9% do grupo é formado por homens (11 pacientes) e 42,1% por mulheres (8 pacientes).

Com o avançar do processo obstrutivo, as manifestações clínicas resultantes da colestase extra-hepática tornam-se mais evidentes. A principal manifestação, a qual pode despertar o paciente a buscar auxílio médico, é a icterícia, resultado da inadequada drenagem biliar. Por isso, geralmente, é a principal razão da submissão dos pacientes ao tratamento endoscópico.⁷ As queixas clínicas dos pacientes desse estudo retratam a agressividade das neoplasias malignas da via biliar. Além da icterícia, 15 pacientes (78,94%) apresentavam emagrecimento, secundário ao processo consumptivo do câncer. Doze pacientes (63,15%)

queixavam-se de dor abdominal, provavelmente decorrente do processo infiltrativo/expansivo da doença abdominal. Seis pacientes (31,57%) tiveram febre, decorrente da colangite ou secundária ao processo inflamatório sistêmico das neoplasias. Três pacientes (15,78%) apresentavam prurido, resultado da hiperbilirrubinemia.

Outras variáveis também foram avaliadas previamente à CPER. Dentre elas, os níveis séricos (mg/dL) de bilirrubina total e suas frações direta e indireta. Foram selecionados os exames realizados imediatamente antes ao procedimento endoscópico, com um tempo máximo de 72 horas entre a coleta da amostra sanguínea e a realização da CPER. Obteve-se um valor médio de 20,93 mg/dL, 14,14 mg/dL e 6,79 mg/dL para a bilirrubina total, direta e indireta, respectivamente. Estes valores mostram-se mais elevados ao serem comparados com alguns estudos que usaram critérios semelhantes para a análise dos níveis de bilirrubina total, os quais demonstram valores médios variando de 9,5mg/dL até 18,12 mg/dL.^{1,16,21,23-26}

A importância em se analisar os pacientes com obstrução maligna dos ductos biliares com exames de imagem não pode ser subestimada.^{15,18} A avaliação da etiologia e do nível da obstrução por exames radiológicos deve ser realizada antes da CPER, proporcionando planejamento adequado à terapêutica endoscópica proposta. A análise das imagens pode ajudar o médico endoscopista a entender a anatomia dos segmentos obstruídos e programar um plano de desobstrução que beneficie da melhor maneira o paciente. Uma tendência atual em muitos centros é a obtenção de uma colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) quando uma complexa obstrução é suspeitada.¹⁵ No nosso meio, esse exame vem sendo cada vez mais usado, sendo indispensável a todos os pacientes que se submetem à drenagem biliar.

Os métodos de imagem têm melhorado continuamente e os mais utilizados são: ultrassonografia (USG), tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), ecoendoscopia (USE), além da própria CPER.²⁷⁻³⁰

A USG transabdominal geralmente é o primeiro método utilizado por ser de fácil disponibilidade, seguro e de baixo custo. Tem alta sensibilidade em demonstrar dilatação biliar e metástases hepáticas, mas baixa sensibilidade para visualizar lesões pancreáticas menores que 3,0 cm.^{25,27}

A tomografia computadorizada helicoidal multi-slice tem elevada acurácia, chegando a 95% na detecção do câncer de pâncreas, sendo o método mais utilizado na avaliação e no estadiamento das neoplasias pancreáticas. Quando associada à angiografia pode avaliar o comprometimento vascular por infiltração arterial ou venosa (especialmente dos vasos mesentéricos).^{28,29}

Já a ressonância magnética, apesar de ter acurácia pouco menor que a TC para análise de lesões pancreáticas, possui a mesma acurácia que a CPER na avaliação da obstrução biliar,³⁰ com a vantagem de não ser invasiva. Estudo por metanálise realizado por *Romagnuolo et al*³¹ mostrou que a CPRM possui alta sensibilidade para localizar obstrução biliopancreática, porém menor para definir malignidade.

Atualmente, a CPRM permite ao endoscopista fazer uma avaliação precisa de qual segmento da via biliar está obstruído, favorecendo a colocação de uma endoprótese que possua um comprimento adequado para ultrapassar toda a estenose tumoral. Isso permite planejar adequadamente as dimensões da prótese a ser utilizada, evitando complicações como a migração do stent para o duodeno. Além disso, caso a obstrução revelada pela CPRM seja no segmento hilar (p.ex. Tumor de Klatskin), uma abordagem combinada através da punção hepática percutânea e endoscopia pode ser realizada (técnica de *'Rendez-Vous'*). Neste procedimento, a obtenção do acesso biliar é feita pela punção transparietohepática, onde o fio guia é direcionado anterogradamente através da papila e recolhido para o canal de trabalho do duodenoscópio.¹¹

A ecoendoscopia é um dos mais sensíveis métodos para detecção da extensão tumoral e acometimento linfonodal do câncer de pâncreas, permitindo uma adequada avaliação dos critérios de estadiamento T e N do sistema TNM (tumor/linfonodo/metástase).³² Estudo retrospectivo de *Kulig et al*³³ comparando USG, TC helicoidal e ecoendoscopia mostrou que aquele é o método de menor acurácia e que este o de melhor acurácia para estadiamento do T (93%), N (87%) e infiltração vascular (90%). Concluem que apesar da superioridade da ecoendoscopia em relação à tomografia, seu custo elevado e sua invasibilidade não justificam o seu uso de rotina.

Ao se analisar o grupo estudado, observa-se que todos os pacientes foram submetidos à ultrassonografia abdominal, confirmando o seu emprego na avaliação inicial da icterícia secundária à obstrução extra-hepática. A tomografia computadorizada foi fundamental na detecção de qual processo obstrutivo causava a colestase clínica e laboratorial nos casos em que a USG foi inconclusiva. Esses exames de imagem, além de favorecerem o diagnóstico da doença que acometia o paciente, foram importantes para a detecção de metástases e/ou infiltração tumoral que contra-indicavam a abordagem cirúrgica para ressecção tumoral. Deve-se ressaltar que o critério de presença de metástase e/ou infiltração tumoral em tecidos adjacentes não foi o único a nortear a terapia paliativa de desobstrução biliar, pois alguns pacientes, mesmo sem apresentarem metástase, não possuíam condições clínicas adequadas para serem submetidos à cirurgia oncológica.

Além disso, nota-se a importância dos exames de imagem pré-CPER para a definição diagnóstica, pois apenas 01 paciente foi à colangiopancreatografia endoscópica retrógrada para investigação e esclarecimento da icterícia. Isso demonstra a elevada sensibilidade dos exames de imagem não invasivos para a determinação da origem da estenose biliar, direcionando o uso da CPER quase que exclusivamente para fins terapêuticos.

A terapia endoscópica da obstrução maligna da via biliar é a estratégia paliativa de escolha em pacientes que apresentam doença localmente avançada, irressecável ou com metástases.^{2,3,6} O grupo analisado foi formado, em sua maioria (11 pacientes – 57,90%), por pacientes com sinais radiológicos de metástases evidenciados em exames de imagem prévios à CPER. O restante do grupo (8 pacientes – 42,10%), apesar de não possuírem disseminação à distância da neoplasia primária, foram submetidos ao tratamento endoscópico porque apresentavam doença localmente irressecável (por exemplo, infiltração dos vasos mesentéricos superiores pelo câncer de pâncreas) e/ou possuíam critérios clínicos que contraindicavam a abordagem cirúrgica. Esse último fator é fortalecido ao se lembrar que a idade média dos pacientes foi de 66,6 anos, passível de apresentar comorbidades que se contrapõem de forma absoluta ou relativa ao ato cirúrgico, associado ao fato de que a técnica cirúrgica de *bypass* (colecistojejunostomia ou hepaticojejunostomia) confere maior risco de complicações em relação à terapia endoscópica.^{2,3,34}

Com relação à distribuição das doenças que ocasionaram a icterícia e que foram submetidas ao tratamento via endoscópico, os resultados do presente estudo estão de acordo com os dados encontrados na literatura pesquisada. A principal causa foi o câncer de pâncreas com prevalência de 68,42%, enquanto a literatura mostra valores entre 64 a 86%.^{2,19,23} As outras doenças neoplásicas foram o câncer de vesícula (3 pacientes – 15,79%), neoplasia de papila duodenal (2 pacientes – 10,53%) e metástase de carcinoma de cólon (1 paciente – 5,26%). Nesse último caso, os linfonodos do hilo hepático e retroperitônio podem aumentar em até 10 vezes de diâmetro, determinando uma massa sólida capaz de comprimir a via biliar extra-hepática.¹¹

Todos os pacientes do estudo foram submetidos à anestesia geral para a realização da CPER, apesar de que a sedação moderada, frequentemente com midazolam e um narcótico, pode ser empregada para a execução do procedimento.¹⁸

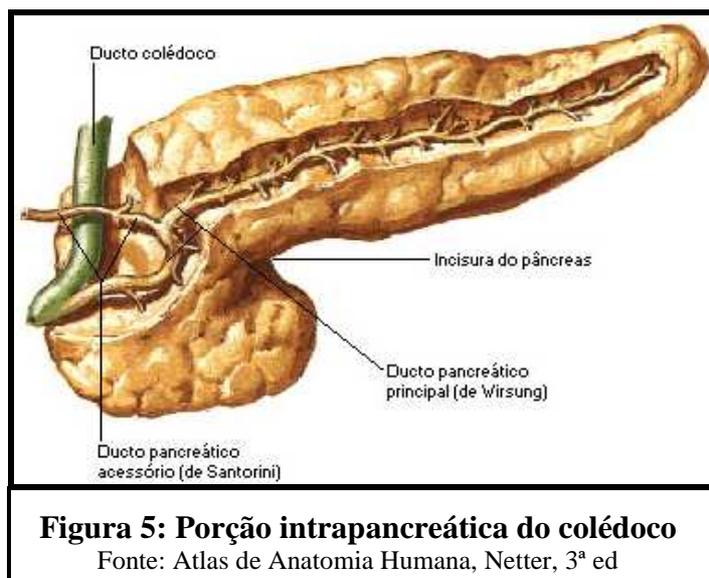
Por ser um exame minucioso, a CPER requer imobilidade do paciente, muitas vezes por um tempo prolongado. Pelo fato de ficar em decúbito lateral avançado, quase ventral, com a cabeça rodada para a direita, pode-se ter dificuldade de acesso à via aérea e restrição da expansão torácica. Por isso que a anestesia geral com intubação orotraqueal assegura maior

eficácia à CPER, além de auxiliar na monitorização de pacientes graves, bem como no manejo de complicações apresentadas no transcorrer do procedimento.³⁵ *Novotny*³⁶, em trabalho de conclusão de curso apresentado à UFSC em 2003, confirmou a superioridade dos índices de sucesso na CPER, quando realizada sob anestesia geral. Isso justifica o motivo pelo qual a maioria dos centros de endoscopia terapêutica só realiza a CPER com participação de um anestesiológico.

A inserção endoscópica de endopróteses plásticas ou metálicas possui taxa de sucesso terapêutico na adequada desobstrução da via biliar em aproximadamente 90% dos pacientes com obstrução biliar extra-hepática maligna,³⁷ sendo o insucesso geralmente ocasionado devido às alterações anatômicas causadas pelo tumor.^{3,24,37} Estas afirmações são reforçadas ao se analisar o sucesso terapêutico do presente trabalho (89,5%). Os 2 casos de insucesso ocorreram devido à impossibilidade em ultrapassar a estenose duodenal e pela dificuldade em se posicionar a endoprótese pela estenose tumoral na via biliar principal. Dos 17 pacientes que tiveram a via biliar drenada, 16 pacientes tornaram-se anictéricos, demonstrando a eficácia das endopróteses biliares. Um paciente apresentou aumento da icterícia no 5º. dia após a CPER, reflexo da obstrução precoce do stent plástico de 7 Fr, provavelmente facilitada pelo seu pequeno diâmetro. Neste paciente foi utilizada uma endoprótese de pequeno calibre, pois o fibroduodenoscópio possuía canal operatório estreito, não permitindo a introdução de uma prótese mais calibrosa.

A duodenoscopia também avaliou as características da papila duodenal maior. Sinais inflamatórios estavam presentes em 8 dos 19 pacientes (42,10%), além da presença de abaulamento infundibular (7 pacientes – 36,84%) e tumoração neoplásica (2 pacientes – 10,53%). Esses achados podem dificultar o acesso à via biliar e comprometer a colocação de endopróteses.

A análise da via biliar contrastada durante a CPER (ocorrida em 18 pacientes) confirmou a etiologia da icterícia. Quatorze pacientes apresentavam dilatação do hepatocolédoco, reflexo da obstrução da via biliar principal, ocasionando estase biliar e aumento da pressão no interior dos ductos biliares. O segmento intrapancreático do colédoco foi o que apresentou o maior percentual de estenose (66,66%), refletindo a prevalência do câncer de pâncreas no grupo estudado. Esse segmento encontra-se envolvido pela porção pancreática cefálica (figura 5), sendo este o local acometido por aproximadamente 70% dos tumores malignos desse órgão.³⁸



Os outros achados pela CPER também reforçam o sítio da obstrução maligna pelos cânceres de vesícula e metástase para hilo hepático, ocasionando estenose da porção suprapancreática do hepatocolédoco. Os casos de neoplasias ampolares resultaram em obstrução da porção terminal do colédoco (11,12%). Ao se comparar os achados colangiográficos (tabela 9) com os resultados dos exames de imagem prévios à CPER, observa-se que houve concordância entre eles no estabelecimento de qual segmento da via biliar estava estenosado.

Dos 18 pacientes que tiveram acesso estabelecido à via biliar principal pela CPER, dois apresentavam sinais endoscópicos de colangite, evidenciados pelo aspecto purulento da bile. Todos os pacientes analisados pelo presente estudo receberam antibioticoterapia. Este manejo clínico justifica-se pelo fato de que a principal complicação relacionada à inserção de próteses biliares é a colangite,^{39,40} resultado da invasão da via biliar por instrumentos endoscópicos (fio guia, balão dilatador, cânulas) via retrógrada e principalmente pela perda do principal mecanismo de barreira de proteção da via biliar extra-hepática após a implantação do stent biliar: o esfíncter de Odi.³⁹ Entretanto, a colangite geralmente reflete a ocorrência de estase biliar devido à drenagem ineficaz pela endoprótese, favorecendo a proliferação bacteriana.

Estudos sugerem que o uso diário de ciprofloxacina após a colocação de endopróteses diminui a incidência de colangite, resultando em melhorias na qualidade de vida do paciente.^{40,41} Entretanto, os mesmos estudos não evidenciaram que o uso profilático diário do antibiótico possa prolongar a vida útil das endopróteses, apesar da comprovação da associação entre a presença de bactérias na parede luminal como uma das causas de oclusão da prótese.⁴¹

As complicações ocasionadas pela drenagem biliar via endoscópica podem ser divididas, didaticamente, pelo momento em que ocorrem: as que acontecem durante o procedimento (sangramento e perfuração duodenal) e as que ocorrem após a colocação das endopróteses (colangite, pancreatite, colecistite, migração da endoprótese e sangramento).^{15, 17} Dentro deste universo, apenas 01 paciente apresentou complicação que se resumiu a um evento hemorrágico autolimitado durante a realização da CPER, onde foi necessária a realização de pré-corte. Porém, o sangramento não resultou em complicações ao paciente. A pancreatite aguda pode ocorrer devido à instrumentalização do ducto pancreático principal (p.ex. injeção de contraste durante a CPER) ou pela dificuldade na drenagem do suco pancreático secundária à obstrução do ducto de Wirsung pela endoprótese. Esse último fator é minimizado com a realização da papilotomia, que objetiva evitar essa obstrução. Colecistite aguda também pode ser causada pela obstrução do ducto cístico pela endoprótese biliar, principalmente se for uma prótese metálica do tipo revestida, que possui a sua malha recoberta por uma membrana de silicone, a qual dificulta a drenagem cística.⁴²⁻⁴⁴

Limitações na disponibilidade das próteses interferiram na escolha do tipo de endoprótese a ser utilizada nos pacientes do estudo. Dos 17 pacientes que tiveram sua via biliar drenada, em 13 (76,5%) foram utilizadas endopróteses plásticas e em 04 (23,5%) endopróteses metálicas na primeira abordagem endoscópica. Essa diferença justifica-se, em parte, pela dificuldade em se dispor de endopróteses metálicas pelos diversos gerenciadores de saúde (públicos ou privados) que argumentam o elevado preço desse tipo de stent em comparação ao stent plástico. Entretanto, estudos recentes comprovam que o uso de próteses metálicas acaba apresentando melhor custo-benefício.^{16,17,21,43} Devido à maior patência das endopróteses metálicas em relação às plásticas, há menor incidência de complicações relacionadas à obstrução, resultando em menores gastos com internações hospitalares .

Além disso, já existem alguns critérios que comprovadamente norteiam o uso de endopróteses plásticas. Dentre eles, destacam-se a presença de metástases hepáticas^{16,26} e uma expectativa de vida do paciente menor que 6 meses.^{3,6,43,44}

Infelizmente, os trabalhos científicos atuais encontram dificuldades em definir quais são os fatores clínicos que determinam uma sobrevida maior que seis meses. Um estudo prospectivo finalizado em 2006 concluiu como fator preditivo independente para sobrevida maior que 4 meses a ausência de metástase associada à quimioterapia coadjuvante.⁴⁴ Entretanto, novos estudos devem ser realizados para determinarem com segurança quais variáveis influenciam diretamente na sobrevida do paciente com câncer biliopancreático, favorecendo a escolha correta da endoprótese biliar.

Como alternativa à indisponibilidade da endoprótese metálica aos pacientes que teriam indicação de usá-las, sugere-se a troca da endoprótese plástica a cada 3 meses como medida profilática à obstrução biliar e suas complicações.²³

Caso haja obstrução da endoprótese plástica e o paciente possua critérios para a troca por um stent metálico, deve-se optar por essa estratégia terapêutica, que se mostrou efetiva. Entretanto, a endoprótese metálica pode ter um tempo de patência mais curto em comparação ao tempo de permeabilidade caso o paciente tivesse recebido inicialmente a prótese metálica.²² Esse fato ocorreu com um paciente deste estudo, que foi ao óbito 173 dias após a troca, estando anictérico. Em contraste com esse caso, um paciente apresentou 4 obstruções das endopróteses plásticas, sendo trocadas todas às vezes por novas próteses do mesmo material, apesar de possuir indicações para o uso de stent metálico desde a primeira abordagem endoscópica. Ao término desse estudo, o paciente apresentava mais de 9 meses de sobrevida, contabilizando 40 dias de internação hospitalar. Tudo isso reforça os dados que apontam melhor custo-benefício em se usar endopróteses metálicas nos pacientes com sobrevida maior que seis meses.

O diâmetro das endopróteses está diretamente relacionado com o tempo livre de obstrução dos stents biliares; quanto maior o diâmetro, maior é a estimativa da vida útil da prótese. Estudos comparativos demonstraram que endopróteses plásticas de 10 a 11,5 Fr apresentam patência significativamente prolongada em relação às de menores calibres (5, 7 e 8,5 Fr).^{6,15,44} O presente estudo demonstrou que o uso de endopróteses plásticas de 10 Fr prevaleceu sobre os calibres de menores diâmetros, buscando seguir as orientações da literatura médica. Foi utilizada apenas uma endoprótese plástica de 7 Fr para tratamento da icterícia, e como já dito, apresentou obstrução 5 dias após a sua inserção, reforçando a correlação entre o tempo de patência e o diâmetro da endoprótese.

Além da visualização imediata da adequada drenagem biliar após a colocação da endoprótese (figura 6), a dosagem dos níveis séricos de bilirrubina até 72 horas após a realização do procedimento endoscópico confirmou quedas de 35,21% e 33,16% nos níveis de bilirrubina total e direta, respectivamente, em relação aos níveis coletados até 72 horas antes da realização da CPER. Ao se comparar essas reduções entre os pacientes que receberam endoprótese plástica *versus* endoprótese metálica, observa-se um maior percentual no segundo grupo (33,52 *versus* 43,15% bilirrubina total, 31,54 *versus* 42,11% bilirrubina direta), provavelmente reflexo do maior diâmetro apresentado pelas endopróteses metálicas, o que favorece a drenagem biliar. Entretanto, deve-se levar em consideração que os níveis de bilirrubina pré-drenagem eram maiores entre os pacientes submetidos à endoprótese plástica.

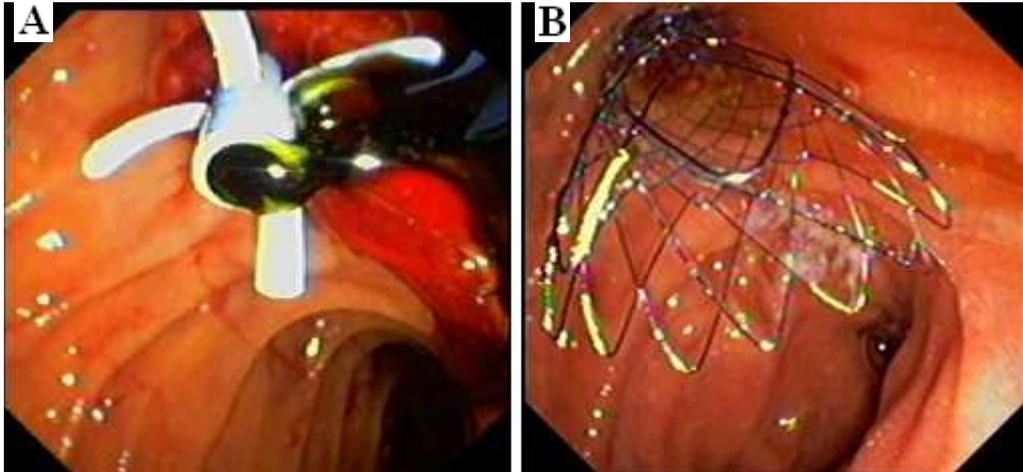


Figura 6: Visão endoscópica após inserção da endoprótese biliar (A: endoprótese plástica drenando bile; B: endoprótese metálica)

A obstrução das endopróteses biliares plásticas é comumente causada por acúmulo de debris dentro do lúmen do stent (figura 7), compostos por um material heterogêneo, como bactérias, fungos, fibras alimentares, ácidos graxos e sais de bilirrubina.^{41,46} Já a obstrução das endopróteses metálicas geralmente ocorre pelo crescimento tumoral, que obstrui uma das suas extremidades, ou pela invasão através da malha metálica nos modelos não revestidos.⁴⁶

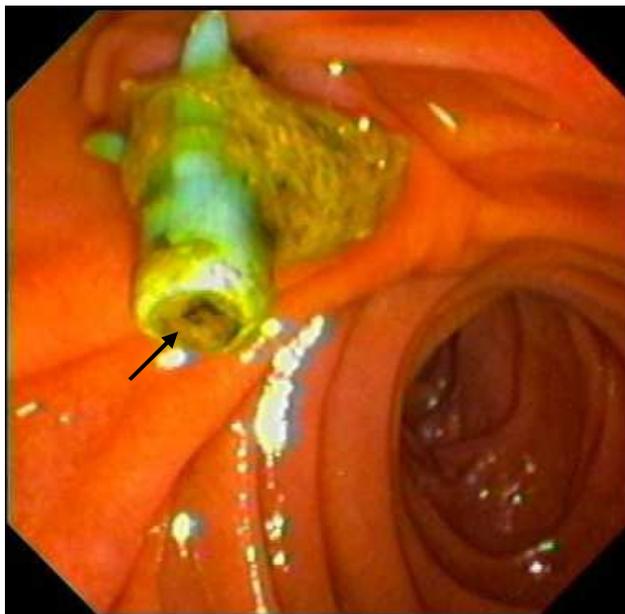


Figura 7: Visão endoscópica de uma endoprótese plástica obstruída pelo acúmulo de debris em seu interior (seta)

Onze pacientes apresentaram obstrução da endoprótese biliar, sendo 08 portadores de prótese plástica e 03 portadores de prótese metálica. Ao se verificar a patência da primeira endoprótese utilizada por cada paciente que apresentou obstrução, obteve-se um tempo médio de permeabilidade de 4,18 meses. Com relação à patência conforme o tipo de endoprótese utilizada, observou-se um tempo médio maior no grupo que portava endoprótese metálica (8,35 meses *versus* 2,61 meses). Esses dados vão ao encontro da maioria dos resultados apresentados pela literatura médica atual, que apontam valores médios de 7 meses *versus* 2,5 meses para as endopróteses metálicas e plásticas, respectivamente.^{15,47} O maior tempo de permeabilidade das endopróteses metálicas deve-se basicamente a dois fatores, os quais se sobrepõem. Primeiramente, a sua malha predispõe à menor deposição de debris intraluminal, desfavorecendo a ocorrência da oclusão protética. Outro fator seria o seu maior diâmetro em comparação aos stents plásticos, sendo necessário um tempo maior para a obstrução total pelo crescimento tumoral. Entretanto, existem alguns casos que fogem à regra. Foi o que aconteceu com um paciente do presente estudo com câncer pancreático e metástase peritoneal, portador de endoprótese plástica, e que não apresentou obstrução da endoprótese. Ao final do estudo possuía uma sobrevida de 21,6 meses. Relatos como esse são citados pela literatura pesquisada, dizendo que a longa sobrevida em pacientes com câncer biliar não é incomum, sendo cada vez mais frequente.¹ Especula-se que isso decorra da melhoria dos tratamentos quimioterápicos, os quais diminuiriam a agressividade tumoral. Já a não ocorrência de quadro clínico compatível com obstrução da endoprótese durante o longo período, não indica, necessariamente, que o stent estivesse permeável. Por razões éticas não foi realizada investigação para esclarecimento do quadro, mas provavelmente a drenagem biliar ocorria por algum mecanismo independente da endoprótese, como a presença de uma fístula da via biliar com o duodeno, ou a drenagem em torno da prótese ocluída.

Todos os pacientes estavam internados em unidade hospitalar para a realização da colocação da endoprótese biliar. Além disso, todos os que apresentaram complicações secundárias à obstrução da endoprótese também foram internados para posterior troca da prótese biliar ou adoção de outra terapêutica mais adequada para a situação do paciente naquele momento (por exemplo, derivação biliodigestiva).

Dois pacientes portadores de endoprótese plástica foram submetidos ao *bypass* cirúrgico após apresentarem sinais de obstrução. Em um paciente, que foi o primeiro caso do nosso meio a receber endoprótese para o tratamento da icterícia, colocou-se uma prótese de pequeno calibre (7 Fr) pelo fato de que o fibroduodenoscópio apresentava canal operatório estreito. Cinco dias após a drenagem biliar, o paciente apresentou retorno da colestase clínica

e laboratorial devido à obstrução precoce do stent, sendo submetido à derivação biliodigestiva. Já no outro paciente foi indicado o *bypass* cirúrgico, pois apresentou obstrução da endoprótese (94 dias após a CPER), sendo realizada uma endoscopia digestiva alta que revelou estenose duodenal, a qual impossibilitava a instrumentalização endoscópica para trocar o stent ocluído.

Ao se contabilizar o total de dias de internação hospitalar seguindo os critérios apresentados na metodologia, obteve-se um tempo médio de 18 dias. Este valor ficou acima da média apresentada pela maioria dos artigos pesquisados, provavelmente reflexo de variáveis que determinaram adiamentos da alta hospitalar (condições sócio-econômicas, pressão familiar, entre outras). Estudos revelaram que o tempo de internação hospitalar após a drenagem biliar é menor entre os pacientes com prótese metálica.^{16,21} Isso contribui para que o gasto final de um paciente com stent metálico seja menor do que o apresentado pelo paciente com prótese plástica, apesar de aquele ter valor unitário maior. Soma-se a isso, menores gastos com antibióticos e exames complementares.

Dos 17 pacientes que tiveram sucesso na drenagem biliar para o tratamento paliativo da icterícia, 14 foram ao óbito até o término deste trabalho, representando um percentual de 82,35%. Um dos pacientes foi ao óbito 6 dias após a drenagem biliar endoscópica. No momento da CPER, ele já se encontrava em septicemia, evoluindo para instabilidade hemodinâmica e choque séptico. Esse fato reforça o caráter de urgência da necessidade de desobstrução da via biliar associada a um tratamento clínico rigoroso, pois as complicações relacionadas à colangite são potencialmente fatais. O tempo médio, em meses, de sobrevida foi maior nos pacientes que morreram com a via biliar sendo drenada por stents metálicos em comparação aos portadores de endoprótese plástica (7,52 x 5,28 meses). Isso sugere que ao se rever os dados sobre a patência das endopróteses, alguns pacientes que possuíam stent metálico morreram antes do tempo médio que geralmente ocorreria a obstrução. Porém, os pacientes com endoprótese plástica possuem sobrevida maior que o tempo de patência das suas próteses biliares. Isso ratifica a necessidade de serem aplicados os critérios de indicação sobre qual tipo de endoprótese deve ser usada conforme já discutido anteriormente, visando oferecer melhores condições ao paciente portador do câncer biliopancreático. Entretanto o tipo de endoprótese que será usada para tratar a icterícia do paciente (metálica ou plástica) não confere prolongamento da sobrevida.³

Por fim, diante dos dados citados e comentados neste trabalho, conclui-se que os pacientes com obstrução biliar devido ao câncer biliopancreático podem se beneficiar com o tratamento paliativo endoscópico. Além disso, a escolha de qual tipo de endoprótese que será

usada depende da expectativa de vida do paciente. Naquele com estimativa de sobrevida maior que 6 meses e ausência de metástases hepáticas, o uso de stent metálico é indicado. Este tipo de endoprótese está associada a menores taxas de obstrução, favorecendo à melhorias na qualidade de vida dos pacientes. Ressalta-se ainda a necessidade da determinação de novos fatores que preveem a estimativa de vida de cada paciente, com o intuito de oferecer o melhor tratamento endoscópico.

6. CONCLUSÃO

A drenagem biliar com próteses endoscópicas consiste em uma opção eficaz no tratamento paliativo da icterícia secundária ao câncer biliopancreático. Os resultados obtidos neste estudo estão de acordo com a literatura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weaver SA, Stacey BSF, Hayward SJ, Taylor GJ, Rooney NI, Robertson DAF. Endoscopic Palliation and Survival in Malignant Biliary Obstruction. *Digestive Diseases and Sciences*. 2001;46(10):2147-53.
2. Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P. Malignant distal biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis of endoscopic and surgical bypass results. *Cancer Treatment Reviews*. 2007;33(2):213-21.
3. Levy MJ, Baron TH, Gostout CJ, Petersen BT, Farnell MB. Palliation of malignant extrahepatic biliary obstruction with plastic versus expandable metal stents: an evidence-based approach. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2004;2(4):273-85.
4. BRASIL. Inca. (Org.). Câncer de Pâncreas. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=337>. Acesso em: 30 set. 2010.
5. BRASIL. Datasus. Ministério da Saúde (Org.). Mortalidade - Brasil - Neoplasia maligna do pâncreas. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe>>. Acesso em: 30 set. 2010.
6. Arguedas MR, Heudebert GH, Stinnett AA, Wilcox CM. Biliary stents in malignant obstructive jaundice due to pancreatic carcinoma: a cost-effectiveness analysis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2002;97(4):898-904.
7. UPTODATE. Exocrine pancreatic cancer: Palliation of symptoms. Disponível em: <<http://www.uptodate.com>>. Acesso em: 14 maio 2010.
8. SOBED – Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (São Paulo) (Org.). Terapêutica Endoscópica nas Neoplasias das Vias Biliares. In: SOBED. *Endoscopia Gastrointestinal Terapêutica*. São Paulo: Tecmedd, 2006. p. 1477-1489.
9. Akashi R, Kiyozumi T, Jinnouchi K, Yoshida M, Adachi Y, Sagara K. Pancreatic sphincter precutting to gain selective access to the common bile duct: a series of 172 patients. *Endoscopy*. 2004;(36):405-410.
10. Sriram PVJ, Rao GV, Nageshwar Reddy D. The precut – when, where and how? A review. *Endoscopy*. 2003;(35):24-30.
11. Artifon ELA, Couto Júnior DS, Sakai P. Tratamento endoscópico das lesões biliares. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2010;37:143-52.
12. Stern N, Sturgess R. Endoscopic therapy in the management of malignant biliary obstruction. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2008;34(3):313-7.

13. Artifon ELA, Sakai P, Cunha JEM, Dupont A, Filho FM, Hondo FY, et al. Surgery or Endoscopy for Palliation of Biliary Obstruction Due to Metastatic Pancreatic Cancer. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(9):2031-7.
14. Smith AC, Dowsett JF, Russell RCG, Hatfield ARW, Cotton PB. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bile duct obstruction. *The Lancet*. 1994;344(8938):1655-60.
15. Brian CB. Endoscopic Palliation of Malignant Biliary Obstruction. 2009;11(1):26-34.
16. Kaassis M, Boyer J, Dumas R, Ponchon T, Coumaros D, Delcenserie R, et al. Plastic or metal stents for malignant stricture of the common bile duct? Results of a randomized prospective study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003;57(2):178-82.
17. Won Jae Y, Ji Kon R, Ki Young Y, Woo Hyun P, Jun Kyu L, Sang Myung W, et al. A comparison of metal and plastic stents for the relief of jaundice in unresectable malignant biliary obstruction in Korea: an emphasis on cost-effectiveness in a country with a low ERCP cost. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;70(2):284-9.
18. Brown KT, Covey AM. Management of Malignant Biliary Obstruction. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*. 2008;11(1):43-50.
19. J A González Martín (Espanha). CPRE: Tratamiento de la ictericia obstructiva maligna. *Revista de La Acad, Madrid*, v. 23, n. 4, p.196-204, 2007.
20. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg LX, Edwards BK (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1973-1997*. National Cancer Institute. NIH Pub. No. 00-2789. Bethesda, MD, 2000.
21. Weber A, Mittermeyer T, Wagenpfeil S, Schmid RM, Prinz C. Self-Expanding Metal Stents Versus Polyethylene Stents for Palliative Treatment in Patients With Advanced Pancreatic Cancer. *Pancreas*. 2009;38(1):e7-e12.
22. Menon K, Romagnuolo J, Barkun AN. Expandable metal biliary stenting in patients with recurrent premature polyethylene stent occlusion. *The American Journal of Gastroenterology*. 2001;96(5):1435-40.
23. Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Pelletier G, Fritsch J, et al. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1998;47(1):1-7.
24. Davids PHP, Groen AK, Rauws EAJ, Tytgat GNJ, Huibregtse K. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. *The Lancet*. 1992;340(8834-8835):1488-92.
25. Hiroyuki I, Yutaka K, Takeshi T, Haruhiko Y, Minoru T, Yasushi S, et al. Polyurethane-covered metal stent for management of distal malignant biliary obstruction. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002;55(3):366-70.

26. Soderlund C, Linder S. Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis: a prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006;63(7):986-95.
27. Baron TH, Mallory JS, Hirota WK, Goldstein JL, Jacobson BC, Leighton JA, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with pancreaticobiliary malignancy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003;58(5):643-9.
28. Michl P, Pauls S, Gress TM. Evidence-based diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2006;20(2):227-51.
29. Karmazanovsky G, Fedorov V, Kubyshkin V, Kotchatkov A. Pancreatic head cancer: accuracy of CT in determination of resectability. *Abdominal Imaging*. 2005;30(4):488-500.
30. Henning Ernst A, Joerg A, Hermann B, Mathias W, Dieter S, Juergen Ferdinand R. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. *LANCET*. 2000;356(9225):190-3.
31. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN. Magnetic Resonance Cholangiopancreatography. *Annals of Internal Medicine*. 2003 October 7, 2003;139(7):547-57.
32. Gordon CH, Douglas OF. Assessment of EUS for diagnosing, staging, and determining resectability of pancreatic cancer: A review. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002;55(2):232-7.
33. Kulig J, Popiela T, Zając A, Kłęk S, Kołodziejczyk P. The value of imaging techniques in the staging of pancreatic cancer. *Surgical Endoscopy*. 2005;19(3):361-5.
34. UPTODATE. Management of locally advanced and borderline resectable exocrine pancreatic cancer. Disponível em: <<http://www.uptodate.com>>. Acesso em: 15 ago. 2010.
35. Freeman M. Understanding risk factors and avoiding complications with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Curr Gastroenterol Rep* 2003;(5):145-153.
36. Novotny C. Avaliação da influência da anestesia nos resultados imediatos da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada. [Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina]. Florianópolis. Universidade Federal de Santa Catarina; 2003. 40p.
37. Cheung K-L, Lai ECS. Endoscopic Stenting for Malignant Biliary Obstruction. *Arch Surg*. 1995 February 1, 1995;130(2):204-7.
38. Townsend, Courtney M. *et al*. SABISTON. TEXTBOOK OF SURGERY. 17. Ed. Philadelphia. Elsevier Saunders. 2004

39. Tomoyoshi O, Shuichi F, Satoru Y, Katsuhiko Y, Hiroshi K, Hisao T, et al. Placement of a metallic stent across the main duodenal papilla may predispose to cholangitis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006;63(6):792-6.
40. Chan G, Barkun J, Barkun A, Valois E, Cohen A, Friedman G, et al. The role of ciprofloxacin in prolonging polyethylene biliary stent patency: A multicenter, double-blinded effectiveness study. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2005;9(4):481-8.
41. Donelli G, Guaglianone E, Di Rosa R, Fiocca F, Basoli A. Plastic Biliary Stent Occlusion: Factors Involved and Possible Preventive Approaches. *CLINICAL MEDICINE & RESEARCH*. 2007 March 1, 2007;5(1):53-60.
42. Yeoh KG, Zimmerman MJ, Cunningham JT, Cotton PB. Comparative costs of metal versus plastic biliary stent strategies for malignant obstructive jaundice by decision analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1999;49(4):466-71.
43. Cipolletta L, Rotondano G, Marmo R, Bianco MA. Endoscopic palliation of malignant obstructive jaundice: An evidence-based review. *Digestive and Liver Disease*. 2007;39(4):375-88.
44. Moss Alan C, Morris Eva, MacMathuna Padraic. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, 2010 Issue 9, Art. No. CD004200. DOI: 10.1002/14651858.CD004
45. Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Fritsch J, Choury AD, et al. Predictive factors for survival of patients with inoperable malignant distal biliary strictures: a practical management guideline. *Gut*. 1998 January 1, 1998;42(1):76-80.
46. Kundu R, Pleskow D. Biliary and Pancreatic Stents: Complications and Management. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*. 2007;9(2):125-34.
47. Maire F, Hammel P, Ponsot P, Aubert A, O'Toole D, Hentic O, et al. Long-term Outcome of Biliary and Duodenal Stents in Palliative Treatment of Patients with Unresectable Adenocarcinoma of the Head of Pancreas. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(4):735-42.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pela Resolução de 2005 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);

2º. Quanto ao conteúdo;

3º. Apresentação oral;

4º. Material didático utilizado na apresentação;

5º. Tempo de apresentação:

- 15 minutos para o aluno;
- 05 minutos para cada membro da Banca;
- 05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA CIRÚRGICA

ALUNO: ALAN CÉZAR GHISSI

PROFESSOR: _____

NOTA

1. FORMA

2. CONTEÚDO

3. APRESENTAÇÃO ORAL

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO

MÉDIA: _____ (_____)

Assinatura: _____