



# PRÓTESES METÁLICAS AUTO-EXPANSÍVEIS NA OCLUSÃO INTESTINAL POR CANCRO COLO-RETAL

Serviço de Gastrenterologia  
Hospital Fernando Fonseca



Luís Lourenço, David Horta  
Director de Serviço: Dr. Jorge Reis



## **1. Introdução**

- Epidemiologia CCR
- Indicações
- Contra-indicações
- Avaliação pré-procedimento

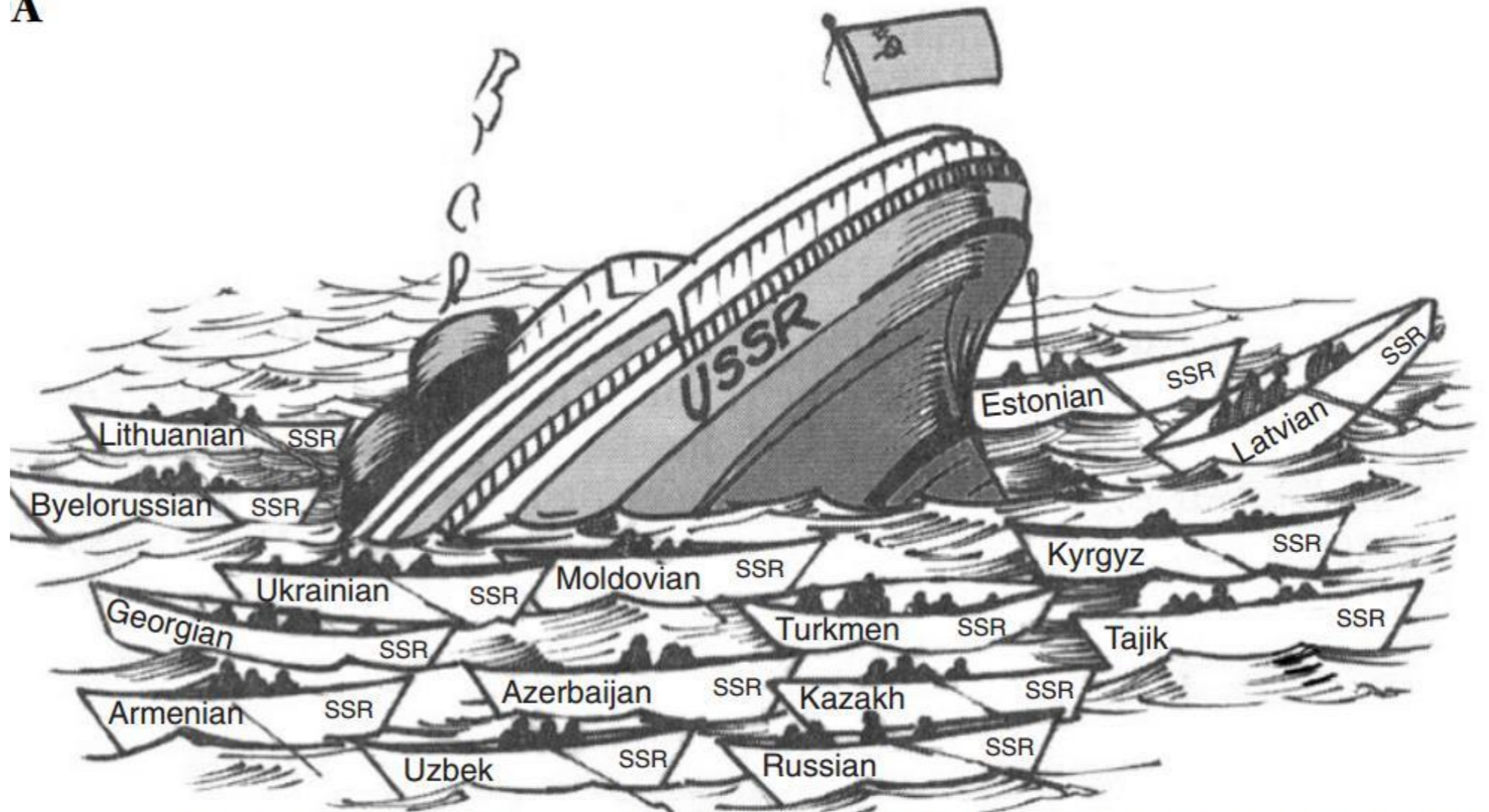
## **2. Técnica**

- Tipos de próteses
- Procedimento
- Eficácia (sucesso técnico/clínico)
- Complicações

## **3. Evidência**

- Palição
- Ponte para cirurgia

A



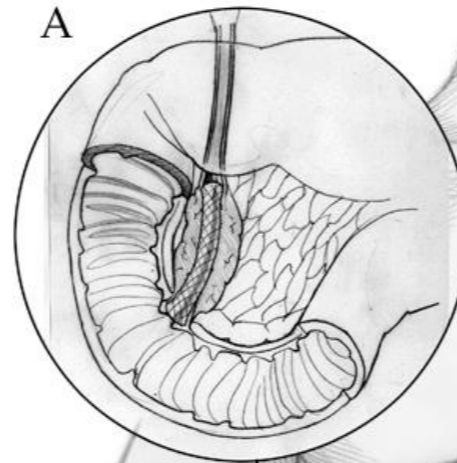
Source: Sue Ann Kime and Paul Stich, *Global History*, N & N Publishing (adapted)

# PMAE: História

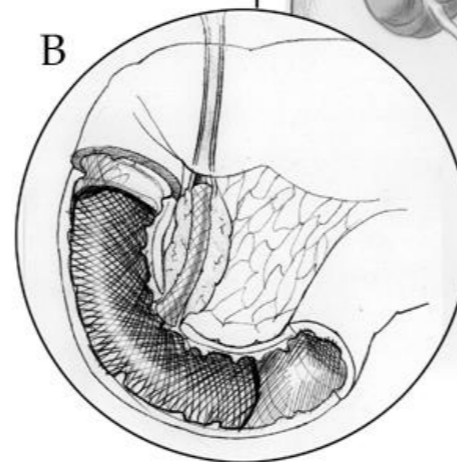
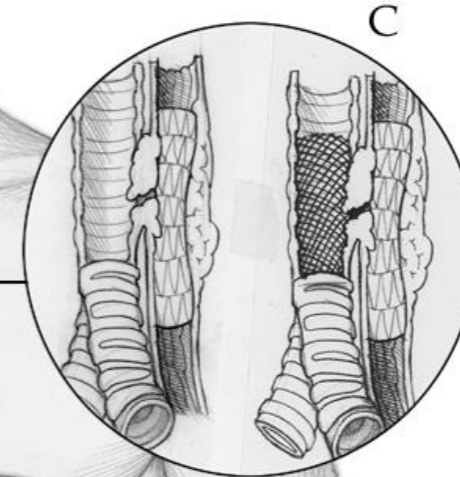


# PMAE: História

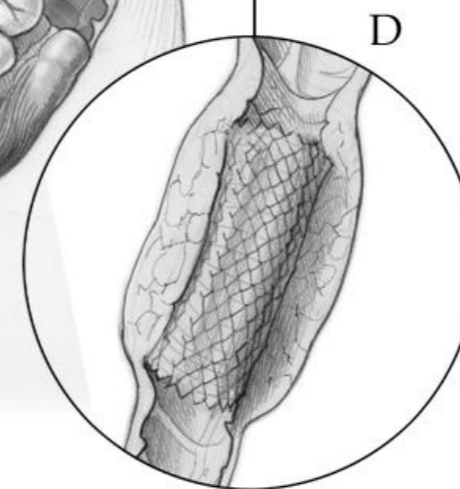
**Biliar**  
1985, Carrasco



**Esófago**  
1973, Didcott



**Colon/recto**  
1991, Dohmoto



# Epidemiologia do CCR: EUA

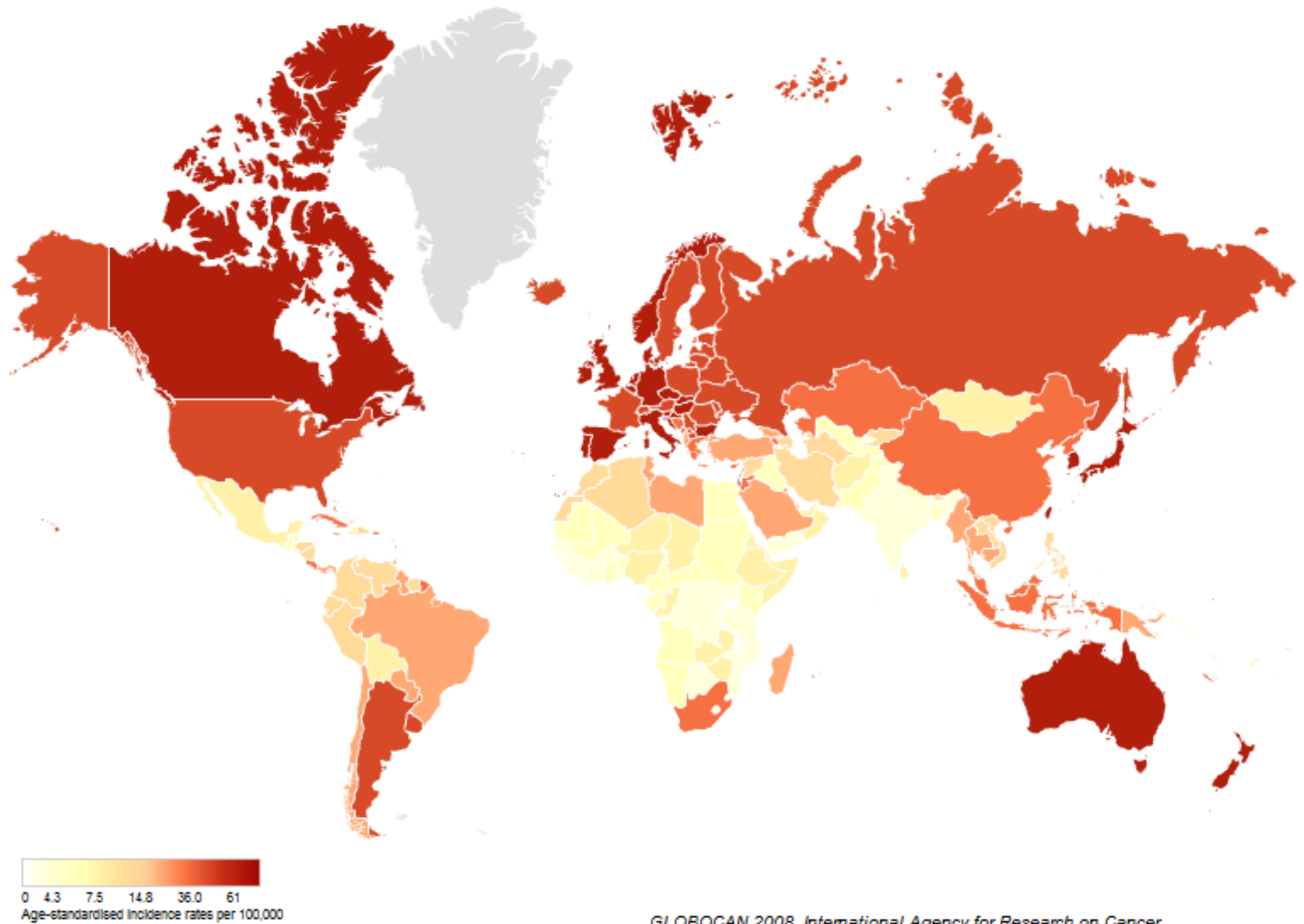
- 3<sup>a</sup> doença oncológica
- 3<sup>a</sup> causa de morte oncológica
- ≈ 150.000 novos casos \ ano
- ≈ 50.000 mortes \ ano
- ≈ 1000.000 com CCR

# Epidemiologia do CCR: Portugal

- Mortalidade aumentou 80% entre 1980-1998
- 14,6% da mortalidade oncológica em 1998
- Incidência calculada 1998 > 30/100000
- 1<sup>a</sup> ou 2<sup>a</sup> causa de mortalidade oncológica

# Epidemiologia do CCR

## Estimated CRC Incidence Worldwide in 2008

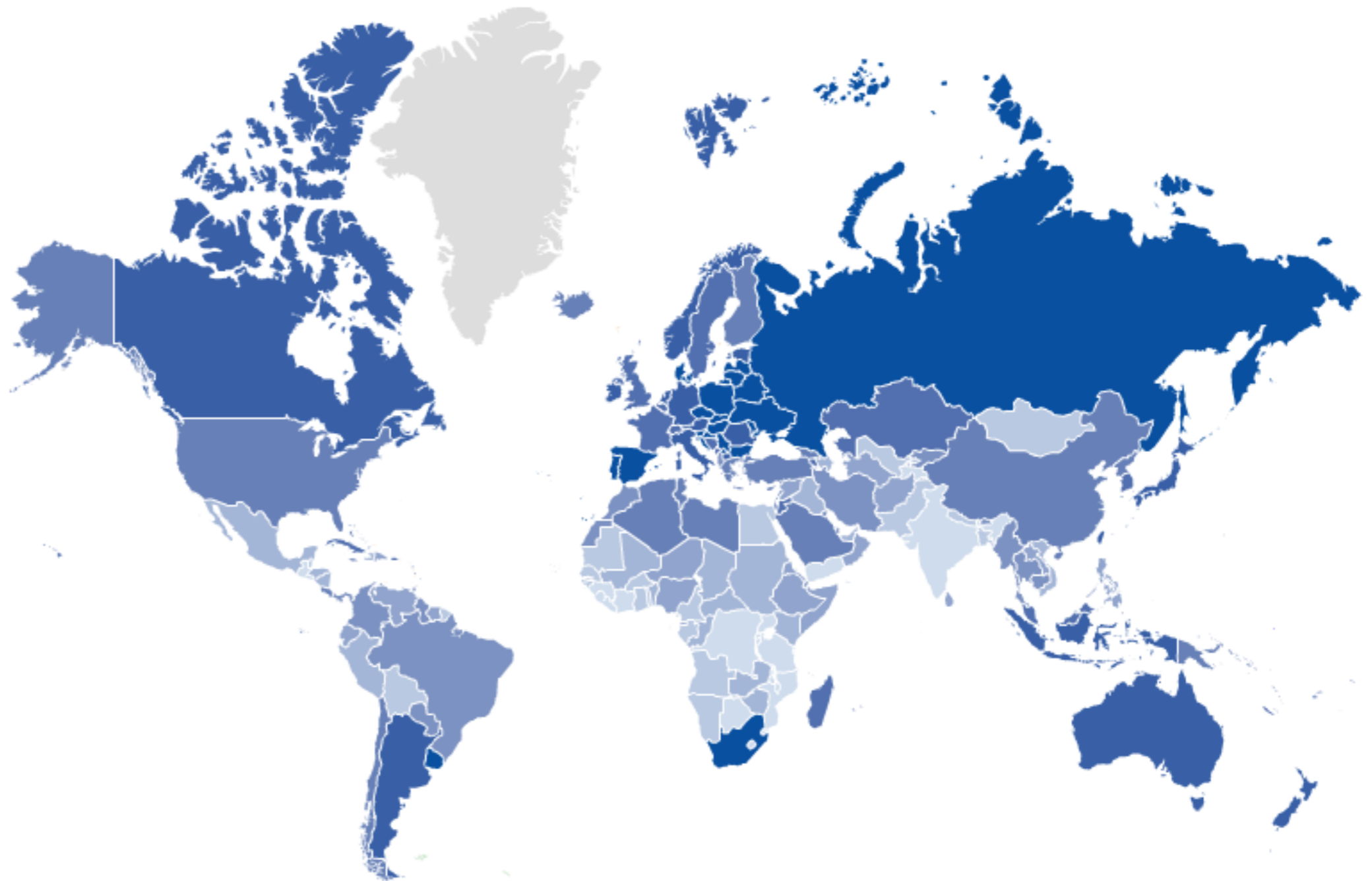


GLOBOCAN 2008, International Agency for Research on Cancer



# Epidemiologia do CCR

## Estimated CRC Mortality Worldwide in 2008



0 3.3 5.2 7.9 14.4 32  
Age-standardised mortality rates per 100,000

*GLOBOCAN 2008, International Agency for Research on Cancer*



A oclusão intestinal é uma complicação frequente (8-25%)

Sintomas obstrutivos são frequentes como manifestação inaugural (10-30%)

Doentes em oclusão estão em estádios mais avançados





# Cirurgia por CCR em oclusão: Morbilidade e mortalidade

## **Cirurgia urgente:**

- Morbilidade 39%
- Mortalidade 4 a 12%

## **Cirurgia electiva:**

- Morbilidade 23%
- Mortalidade 3,5%

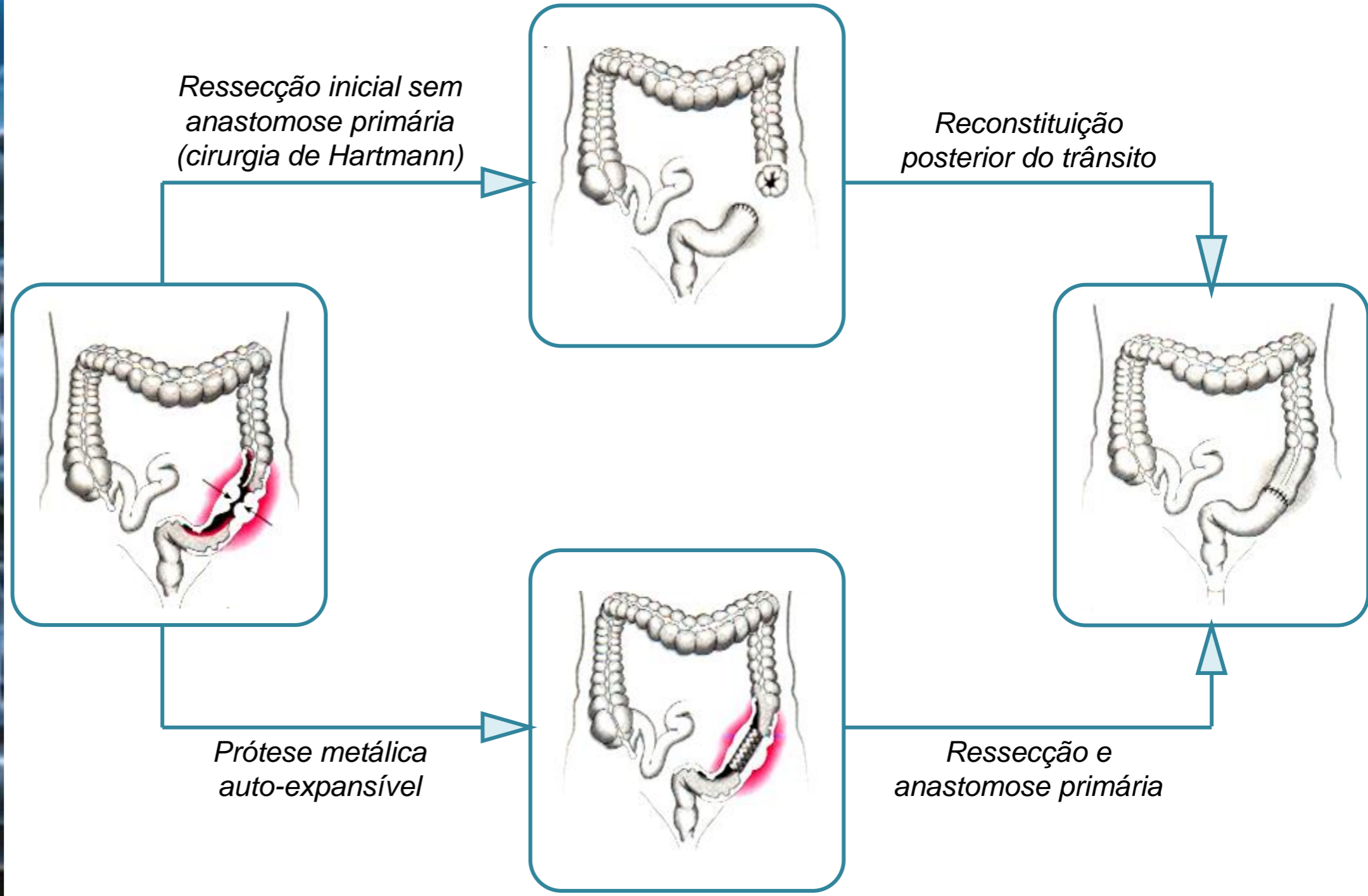
**Necessidade de estoma na cirurgia urgente > 50%**

# Cirurgia no CCR em oclusão

**Ressecção e anastomose primária  
é a opção cirúrgica óptima!**



# Tumores do cólon esquerdo e recto: Racional para a utilização de PMAE



# Benefícios potenciais das PMAE

- Cirurgia electiva com anastomose primária
- Redução do custo
- Melhoria qualidade de vida (↓ estomas)
- Avaliação pré-operatória para ressecabilidade
- Otimização estado pré-operatório



# PMAE: Indicações

## CCR em oclusão

Candidato a  
terapêutica curativa

PMAE como  
“ponte para a cirurgia”

Candidato a  
terapêutica paliativa

PMAE como  
opção “definitiva”

**As PMAE permitem estabilizar o doente para cirurgia electiva e são uma boa opção definitiva na palição.**

# PMAE: Contraindicações

- Perfuração ou peritonite
- Recto distal (< 5 cm da margem anal)
- Tumores do cólon direito
- Ausência de oclusão intestinal
- Anti-angiogénicos (bevacizumab)
- Estenoses benignas



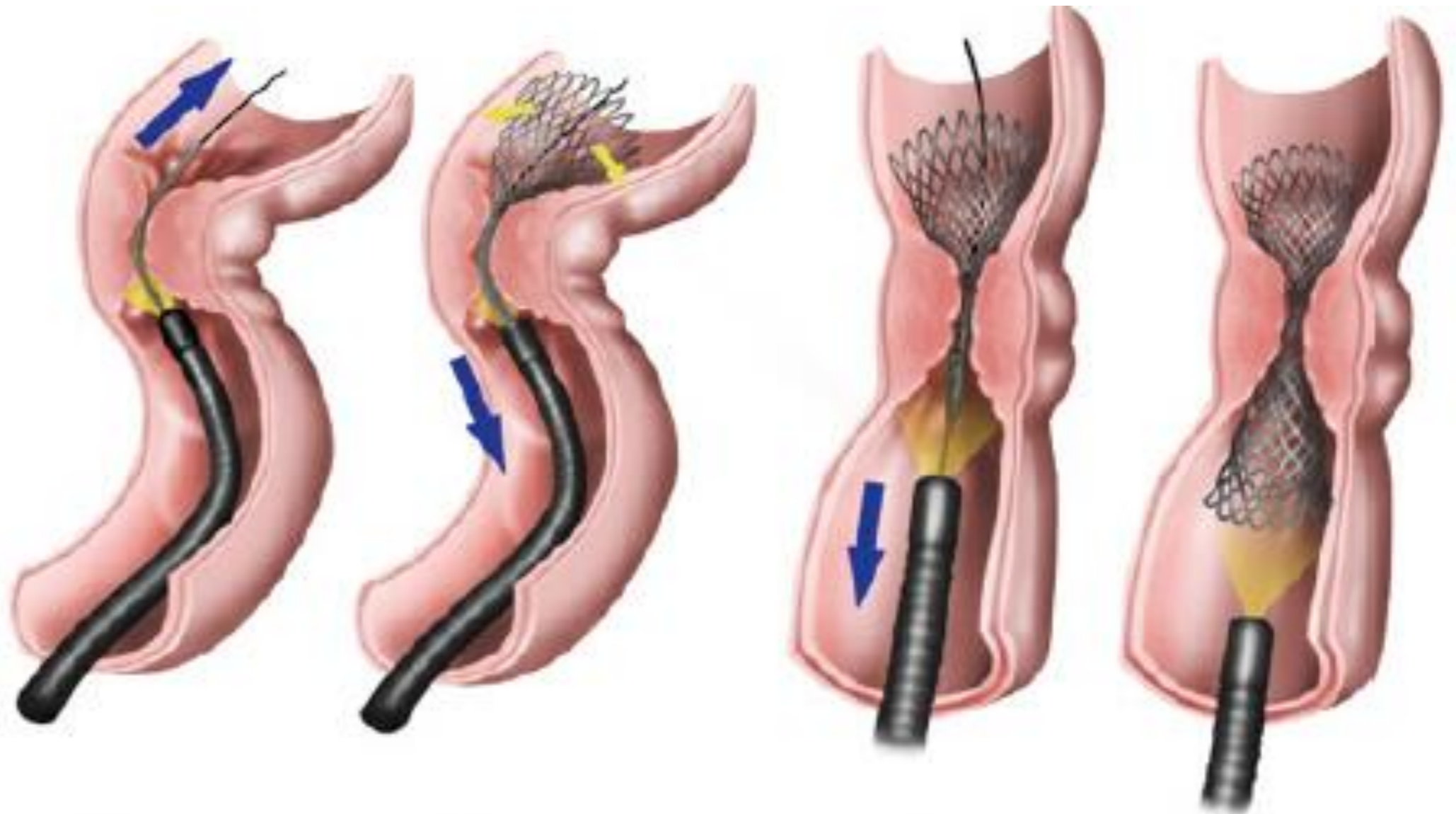
# Procedimento

## Limitações

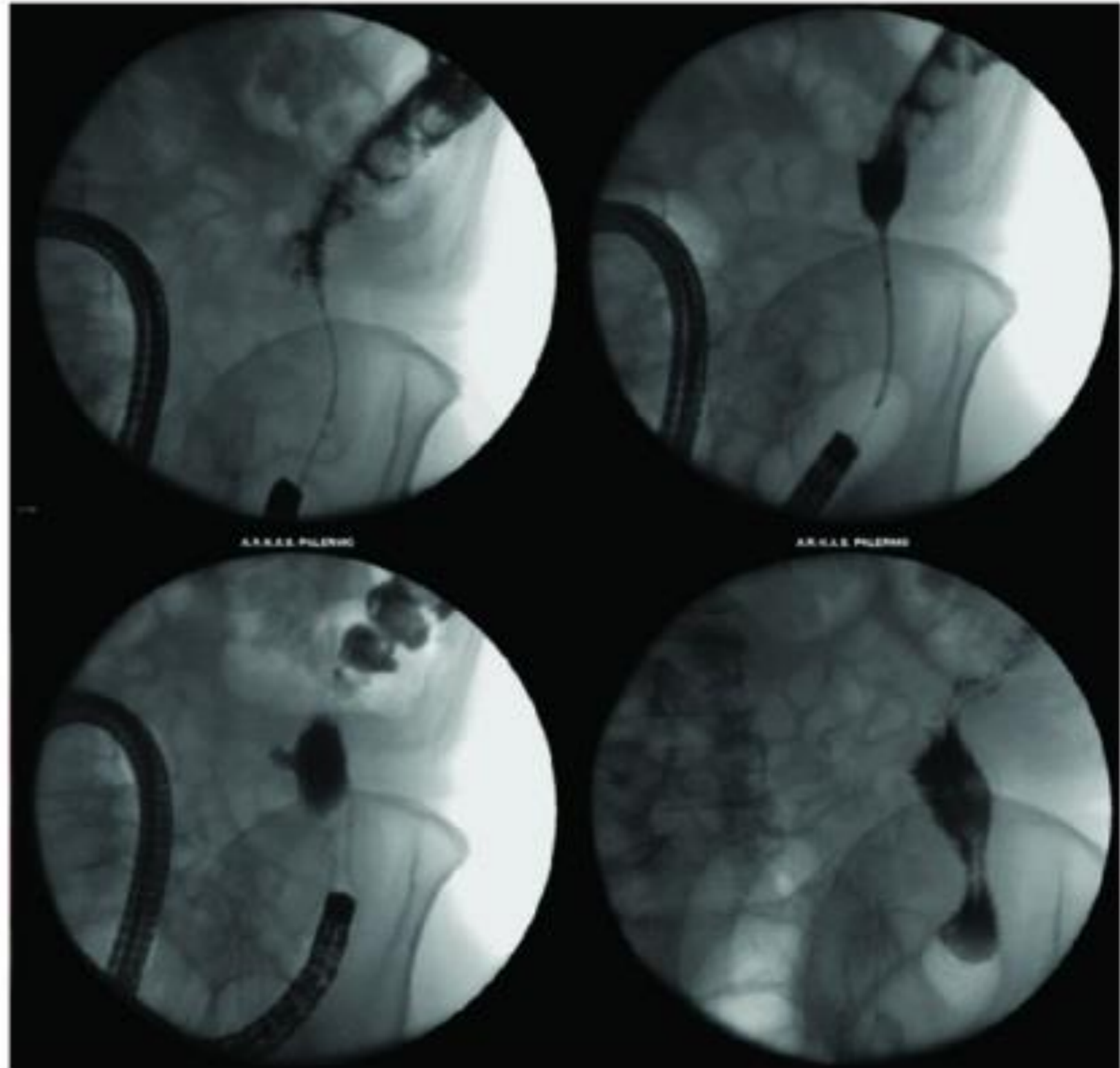
- Anatomia do cólon esquerdo é muitas vezes problemática (angulações, redundância)
- Parede mais fina que outras localizações do tubo digestivo
- Dificuldade em atingir o local da obstrução
- Dificuldade em ultrapassar a estenose com fio guia e catéter
- Carcinomatose peritoneal
- Outros locais de oclusão concomitante

**Por todas estas razões, é considerado um dos procedimentos mais difíceis na endoscopia terapêutica**

# Procedimento



# Procedimento



# Procedimento

## Eficácia

- **Sucesso técnico**
  - Média de 96% (66 a 100%) – revisão sistemática de 88 estudos
  - Revisão da Cochrane de 2011 - 86%
  
- **Sucesso clínico**
  - Média de 92% (46 a 100%) - revisão sistemática de 88 estudos
  - Revisão da Cochrane de 2011 – 78%
  
  - A média para atingir o sucesso clínico foi de 0.66 dias

# Procedimento

## Eficácia

- **Patência da prótese**
  - Duração média de 106 dias (68 a 288)
  - A colocação de uma segunda prótese aumenta este número para 200

# Complicações

- **A curto prazo (7 dias)**
  - Não resolução do quadro oclusivo
  - Perfuração
  - Dor anal/tenesmo
  - Hemorragia
- **A longo prazo**
  - Repetição do quadro oclusivo
  - Perfuração
  - Dor anal/tenesmo
  - Migração da prótese



# Complicações

## Curto prazo

- **Perfuração**
  - <5% se endoscopista experiente
  - Aumentada em doente submetidos a
    - RT pélvica
    - QT com agentes anti-angiogénicos – bevacizumab
    - Mas...A maioria das perfurações ocorre em doentes sem estes factores de risco

# Mortalidade

- 1% (média de 0.6%)
- Pode chegar aos 50% se perfuração
  - Pode comprometer o *outcome* oncológico



# PMAE: Decisão multidisciplinar





## **1. Introdução**

- Epidemiologia CCR
- Indicações
- Contra-indicações
- Avaliação pré-procedimento
- Treino

## **2. Técnica**

- Procedimento
- Tipos de próteses
- Eficácia (sucesso técnico/clínico)
- Complicações

## **3. Evidência**

- Palição
- Ponte para cirurgia

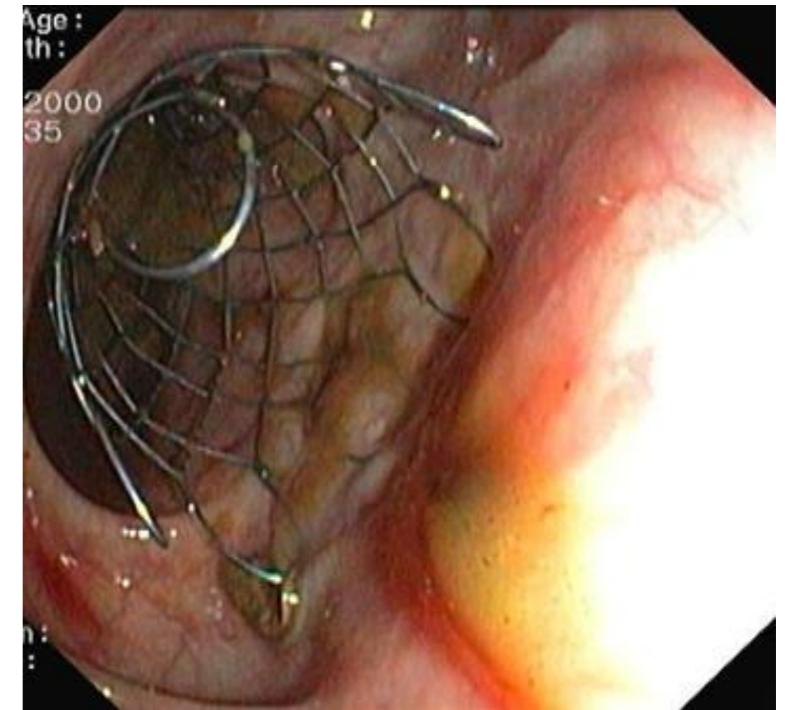
# Paliação

- A utilização de **PMAE** é o **tratamento recomendado na palição da obstrução cólica maligna** (fortemente recomendada, elevado nível de evidência)

*ASGE and ESGE guidelines, 2014*

- Com o intuito **paliativo**, a **colocação de PMAE** pode ser recomendada como **terapêutica de 1ª linha**

*SFED and FFDO Recommendations, 2014*



# Palição

## Meta-análises

### Zhao, 2013

- Colocação de PMAE com intuito paliativo vs descompressão cirúrgica paliativa
- Três ensaios clínicos randomizados (ECR), 5 prospectivos, 4 retropectivos e 1 case-matched
- PMAE n=404 vs cirurgia paliativa n=434
- *Outcomes:*
  - Estadia hospitalar
  - Formação de estoma
  - Admissão UCI
  - Complicações
  - Sucesso cínico
  - Sobrevida

# Palição

## Meta-análises

Zhao, 2013

	<b>PMAE</b>	<b>Cirurgia</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Estadia hospitalar</b>	<b>9,6 dias</b>	<b>18,8 dias</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Admissão UCI</b>	<b>0,8% (1/119)</b>	<b>18% (22/122)</b>	<b>0.001</b>
Intervalo médio para quimioterapia	15,5 dias	33,4 dias	-
<b>Desobstrução clínica</b>	<b>93,1% (375/403)</b>	<b>99,8% (433/434)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Mortalidade intra-hospitalar	4,2% (14/334)	10,5% (37/354)	P=0.01
Sobrevida	7,6 meses	7,9 meses	-

# Palição

## Meta-análises

### Zhao, 2013

	PMAE	Cirurgia	<i>p</i>
Complicações (total)	34% (137/403)	38,1% (172/452)	0.06
Complicações precoces	13,7% (41/300)	33,7% (110/326)	0.03
<b>Complicações tardias</b>	<b>32.3% (60/186)</b>	<b>12,7% (27/213)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Criação de estoma</b>	<b>12,7% (38/299)</b>	<b>54% (170/315)</b>	<b>&lt;0.001</b>

- Complicações associadas à colocação de PMAE

- Perfuração: 10,1%

- Migração do stent: 9,2%

- Obstrução da prótese: 18,3%

# Palição

## Meta-análises

### Liang, 2014

- PMAE vs cirurgia no tratamento paliativo da obstrução coloretal
- Três ECR, 2 prospectivos, 4 retropectivos
- PMAE n=195 vs cirurgia de emergência n=215
- Outcomes:
  - Complicações a curto e longo prazo
  - Mortalidade
  - Estadia hospitalar



# Palição

## Meta-análises

Liang, 2014

	PMAE	Cirurgia	<i>p</i>
Sucesso clínico	94%	100%	
Complicações precoces (<30 dias)	26,2% (51/195)	34,5% (74/125)	0,22
Complicações tardias (≥ 30 dias)	16,1% (25/155)	8,1% (14/173)	0,03
Complicações (total)	43,9% (68/155)	45,1% (78/173)	0,56
Mortalidade	7,1% (12/169)	11,6% (22/169)	0,22

**PMAE requer menor período de internamento hospitalar, com diferença média de 6,07 dias (  $p < 0.01$  )**

# Palição

## Resumo

### A utilização de PMAE está associada:

- Menor tempo de internamento hospitalar
- Menor necessidade de admissão nas UCI
- Início mais precoce de quimioterapia
- Menor criação de estoma
- Baixa taxa de complicações precoces
- Menor mortalidade precoce (<30dias)
  
- Menor sucesso clínico inicial



# Palição

## Carcinomatose peritoneal

- Sucesso tcnico inferior em doentes com carcinomatose peritoneal (83%) comparativamente a sem carcinomatose (93%)

*Yoon JY et al, Gastrointest Endosc, 2011*

- Patncia protese menor na presena de carcinomatose ( 118 dias vs 361 dias)

*Yoon JY et al, Gastrointest Endosc, 2011*

**Apesar da baixa probabilidade de sucesso, a colocao de PMAE constitui uma alternativa à cirurgia na presena de carcinomatose peritoneal**

# Palição

## Quimioterapia

- Doentes submetidos a **colocao de PMAE** podem ser submetidos com **segurana a quimioterapia sem agentes antiangiogénicos**.
- Pelo elevado risco de perfurao clica, **no está recomendado o uso de PMAE** com terapêutica paliativa descompressiva em doentes tratados ou com tratamento planeada com **terapia antiangiogénica**  
(Ex: bevacizumab)

*ASGE and ESGE guidelines, 2014*

# Palição

## Quimioterapia

### Terapêutica com bevacizumab

- Aumenta o risco de perfuração (17% a 50%)

*Small et al, Gastrointest Endosc, 2010*

*Manes et al, Arch Surg, 2011*

*Cenamo et al, Clin Gastroenterol Hepatol, 2009*

- Meta-análise: Factores de risco de perfuração
  - Terapêutica com bevacizumab 12,5%
  - Quimioterapia sem bevacizumab 7.0%
  - Sem terapêutica concomitante 9,0%

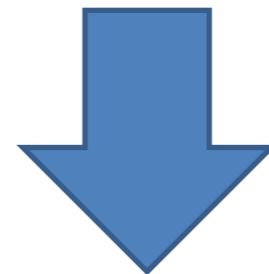
*Van Halsema et al, Gastrointest Endosc, 2014*



# Palição

## Quimioterapia

Outros tratamentos quimioterápicos podem ser associados com sucesso à colocação de PMAE



- Sem aumento de complicações associados à colocação de PMAE
- Quimioterapia prolonga a sobrevida → Aumento de complicações tardias da PMAE
- Associação com migração PMAE por redução das dimensões do tumor

# Ponte para Cirurgia

## Estudo prospectivo

Gianotti, 2013

	PMAE	Cirurgia	<i>p</i>
Mortalidade intra-hospitalar	2,0%	2,0%	1,0
<b>Morbilidade</b>	<b>32,7%</b>	<b>60,8%</b>	<b>0,006</b>
Ileostomia de protecção	14,3%	21,6%	0,438
Deiscência da anastomose	12,2%	19,6%	0,416
<b>Infecção ferida operatória</b>	<b>26,5%</b>	<b>54,9%</b>	<b>0,005</b>
<b>Abcesso intra-abdominal</b>	<b>14,3%</b>	<b>39,2%</b>	<b>0,007</b>
<b>Pós-operatório na UCI</b>	<b>10,2%</b>	<b>33,3%</b>	<b>0,007</b>
Reoperação	6,1%	19,6%	0,052
Estadia hospitalar	18 dias	19 dias	0,219
Estoma definitivo	6,3%	26%	0,012

# Ponte para Cirurgia

## Ensaio clínico randomizado (ECR)

- Ghazal et al, 2013
- Ho et al, 2012
- Alcantara et al, 2011
- Pirlet et al, 2011
- Van Hooft et al, 2011



### A utilização de PMAE está associada:

- Menor tempo de internamento hospitalar
- Menor necessidade de admissão na UCI
- Menor taxa de complicações
- Menor criação de estoma
- Menor duração da cirurgia
- Menor taxa de reoperação

# Ponte para Cirurgia

## Meta-análises

### Huang, 2014

- Colocação de PMAE pré-cirurgia vs cirurgia de emergência
- Sete ensaios clínicos randomizados (ECR)
- PMAE como ponte para cirurgia n=195 vs cirurgia de emergência n=187
- Outcomes:

- Eficácia e segurança



- Sucesso técnico com colocação de PMAE de 76,9% (46,7%-100%)

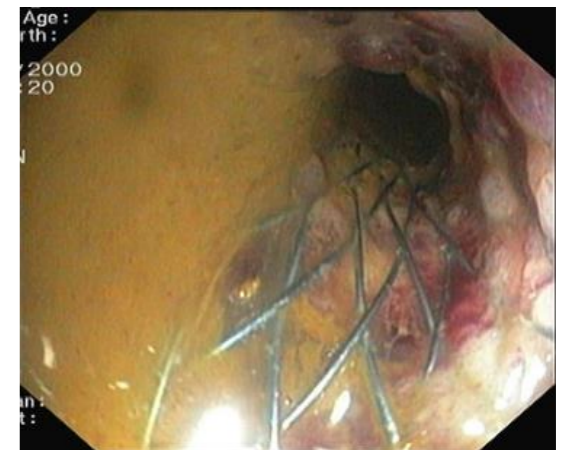
# Ponte para Cirurgia

## Meta-análises

Huang, 2014

### Grupo com colocação de prótese pré-cirurgia

- Menor morbidade (33,1% vs 53,9%, $p=0,03$ )
- Aumento do número de anastomose primárias (67,2% vs 55,1%,  $p<0,01$ )
- Taxa menor de estoma permanente (9% vs 12%, $p<0,01$ )
- Sem diferenças significativas na mortalidade (10,7% vs 12,4%)



# Ponte para Cirurgia

## Meta-análises

### Cirotchi, 2013

- Colocação de PMAE como ponte para cirurgia vs cirurgia de emergência
- Três ensaios clínicos randomizados (ECR)
- PMAE como ponte para cirurgia n=97 vs cirurgia de emergência n=100
- Outcomes:
  - Sucesso clínico
  - Mortalidade em <30 dias
  - Sobrevida
  - Complicações
  - Estoma permanente

# Ponte para Cirurgia

## Meta-análises

### Cirocchi, 2013

	PMAE	Cirurgia	<i>p</i>
<b>Sucesso clínico</b>	<b>52,5%</b>	<b>99%</b>	<b>&lt;0,001</b>
Mortalidade <30 dias	8,2%	9%	0,97
Complicações (total)	48,5%	51%	0,72
<b>Anastomose primária</b>	<b>64,9%</b>	<b>55%</b>	<b>0,003</b>
Estoma (total)	45,3%	62%	0,02
Estoma permanente	46,7%	51,8%	0,56
Deiscência da anastomose	9%	3,7%	0,35
Abcesso intra-abdominal	5,1%	10%	0,97
Infecção da ferida operatória	5,1%	10%	0,17

# Ponte para Cirurgia

## Custos

### Sem evidência que permita conclusões claras

- Desvantagem na colocação de PMAE
  - \$18.132 vs \$13.301 (p=0,194)

*Ho et al, 2012*

- 6610 euros vs 4930 euros (p=0,009)

*Alcantara et al, 2011*

- Custo-eficácia depende da taxa de complicações com colocação da prótese, nomeadamente perfuração
- Grande benefício é esperado nos doentes de elevado risco-cirúrgico





## *Outcome oncológico*

- **A eficácia a curto-prazo das próteses cólicas é geralmente boa.**
- **Há poucos dados acerca dos resultados a longo prazo ou em doentes sob quimioterapia.**

*SFED and FFDO Recommendations, 2014*



# *Outcome oncológico*

## **3 Ensaiois clínicos randomizados**

- Sloothak, 2013
- Tung, 2013
- Alcantara, 2011

## **1 Estudo prospetivo**

- Gorissen, 2013

## **1 Estudo retrospectivo**

- Sabbagn, 2013

# Outcome oncológico

## Ensaio clínico randomizado

- Dutch Stent-in-2, Sloothak 2013 (Qualidade de evidência moderada)

Estudo em doente com oclusão intestinal por neoplasia do cólon esquerda e doença curável

	PMAE como ponte (n=26)	Cirurgia emergente (n=32)	<i>p</i>
Follow-up médio (meses)	36	38	
Recorrência global aos 5 anos	42%	25%	0,027
Recorrência local	19%	9%	0,052



# *Outcome oncológico*

## Ensaio clínico randomizado

**Dutch Stent-in-2, Sloothak 2013 (Qualidade de evidência moderada)**

### **Incidência cumulativa de recorrência**

#### **Recorrência global ( $p < 0,01$ )**

- Doentes com perfuração pós-PMAE – **83%**
- Doentes com PMAE não perfurada – **34%**
- Cirurgia de emergência – **26%**

#### **Recorrência loco-regional aos 5 anos ( $p=0,053$ )**

- Doentes com perfuração pós-PMAE – **50%**
- Doentes com PMAE não perfurada – **10%**
- Cirurgia de emergência – **11%**



# *Outcome oncológico*

## Ensaio clínico randomizados

**Dutch Stent-in-2, Sloothak 2013 ( Qualidade de evidência moderada)**

### **CONCLUSION:**

- Stent placement for malignant colonic obstruction was associated with a risk of recurrence in this trial, but the numbers are small.

[Sloothaak DA](#), **Oncological outcome of malignant colonic obstruction in the Dutch Stent-In 2 trial.** [Br J Surg.](#) 2014 Dec;101(13):1751-7. Epub 2014 Oct 9.

# Outcome oncológico

## Ensaio clínico randomizado

Alcantara et al, 2011 (Qualidade de evidência moderada)

Doentes com cancro colo-retal esquerdo oclusivo

(PMAE + cirurgia eletiva vs. cirurgia emergente - lavagem cólica intra-operatória com anastomose primária)

	PMAE como ponte (n=15)	Cirurgia emergente (n=13)	<i>p</i>
Follow-up médio (meses)	37,6		
Sobrevida global	Sem diferença estatisticamente significativa		0,843
Sobrevida livre de doença (meses)	25,5	27,1	0,096
<b>Taxa de recorrência global</b>	<b>53% (8/15)</b>	<b>15% (2/13)</b>	0,055

[Alcántara M](#), [Serra-Aracil X](#), [Falcó J](#), [Mora L](#), [Bombardó J](#), [Navarro S](#). *World J Surg*. Prospective, controlled, randomized study of intraoperative colonic lavage versus stent placement in obstructive left-sided colonic cancer. 2011 Aug;35(8):1904-10.



# *Outcome oncológico*

## 3 Ensaiois clínicos randomizados

- Sloothak, 2013
  - Tung, 2013
  - Alcantara, 2011
- 
- Apesar do número pequeno de doentes (com 15 a 26 doentes no braço de “prótese com ponte para cirurgia”), os 3 ensaios reportam uma **taxa de incidência de recorrência local mais alta no grupo das PMAE**
  - Nenhum dos estudos se traduziu em menor **sobrevivência global**
    - Pequena dimensão da amostra?

# Outcome oncológico

## 1 Estudo prospectivo

- Gorissen, 2013 (Qualidade de evidência moderada)

Local recurrence after stenting for obstructing left-sided colonic cancer.

[Br J Surg.](#) 2013 Dec;100(13):1

	PMAE como ponte (n=62)	Cirurgia emergente (n=43)	<i>p</i>
Follow-up médio (anos)	2,7	2,8	0,294
Taxa de recorrência local	23% (14/60)	15% (6/39)	0,443
Metástases à distância	27%	26%	1,000
Taxa de recorrência global	32% (19/60)	28% (11/39)	0,824
Taxa de mortalidade global/por cancro	29%/24%	44%/37%	0,215/0,180
<b>Recorrência local &lt; 75 anos</b>	<b>32%</b>	<b>8%</b>	<b>0,038</b>



# *Outcome oncológico*

## **1 Estudo prospectivo**

- **Gorissen, 2013 (Qualidade de evidência moderada)**

**Local recurrence after stenting for obstructing left-sided colonic cancer**

[Br J Surg.](#) 2013 Dec;100(13):1805-9.

### **CONCLUSION:**

SEMS was associated with an increased local recurrence rate.

# Outcome oncológico

## 1 Estudo retrospectivo

- Sabbagh, 2013 (Qualidade de evidência baixa)

	PMAE como ponte (n=48)	Cirurgia emergente (n=39)	<i>p</i>
Follow-up médio (meses)	28	32	0,21
<b>Taxa de recorrência global</b>	<b>33%</b>	<b>20%</b>	0,18
Tempo médio até recorrência (meses)	16	23	0,92
<b>Sobrevida aos 5 anos</b>	<b>25%</b>	<b>62%</b>	<b>&lt;0,001</b>
Sobrevida livre de doença aos 5 anos	22%	32%	0,24
<b>Mortalidade aos 5 anos por cancro</b>	<b>48%</b>	<b>21%</b>	0,02

[Sabbagh C](#), Is stenting as "a bridge to surgery" an oncologically safe strategy for the management of acute, left-sided, malignant, colonic obstruction? A comparative study with a propensity score analysis. [Ann Surg.](#) 2013 Jul;258(1):107-15

# *Outcome oncológico*

## Ensaio clínico (a decorrer)

### - CReST – Reino Unido



#### End-points

**Primário: 1) Mortalidade aos 30 dias; 2) Duração de internamento**

#### Secundário:

- a) **Presença e duração de estoma**
- b) **Sucesso técnico da colocação de prótese e complicações**
- c) **Taxa de anastomose**
- d) **Qualidade de vivo**
- e) **Sobrevida global e livre de doença**
- f) **Morbilidade hospitalar**
- g) **Análise custo-benefício**
- h) **Taxa de QT adjuvante**

# *Outcome oncológico*

## Ensaio clínico (a decorrer)

### - CReST – Reino Unido



## Progresso

- Duração: 4 anos
- 240 doentes incluídos até Outubro 2014 (290 excluídos)
- Terminará em Dezembro de 2014
- > 90 % dos doentes com intuito curativo
- Sucesso técnico 85%
- QoL recuperada em 80%

# Outcome oncológico

- ✓ Menor tempo de internamento
- ✓ Menos admissões em UCI
- ✓ Menos complicações pós-op.
- ✓ Menor criação de estomas
- ✓ Menor duração da cirurgia
- ✓ Menor taxa de reoperação

- X Menor eficácia na resolução da oclusão
- X Aumento de recorrência local?
- X Menor sobrevida livre de doença?



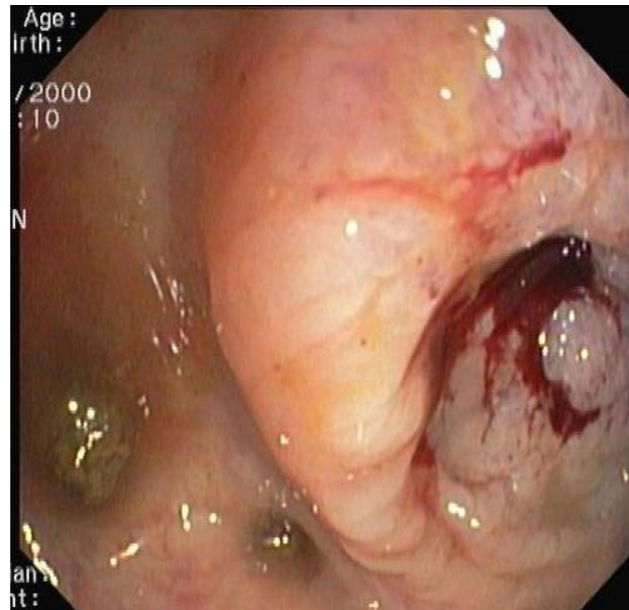
# *Outcome oncológico*

Qual a evidência em relação aos *outcomes* oncológicos na colocação de PMAE como ponte para cirurgia?

- Ainda é necessário **validação para as PMAE** neste contexto em ensaios clínicos
- Se se considerar colocação de PMAE em doentes com doença potencialmente curável, estes devem saber que:
  - **Podem reduzir o risco de estoma permanente e não parecem afectar significativamente a mortalidade mas...**
  - **Menos eficazes e podem aumentar o risco de recorrência local**

# Ponte para Cirurgia

- A colocação de **PMAE** como uma ponte para cirurgia **não é recomendada como tratamento standard** (fortemente recomendada, elevado nível de evidência)



- Pode ser **considerada** com alternativa à cirurgia de emergência em **doentes com elevado risco cirúrgico**, exemplo:  $ASA \geq III$  e/ou idade  $>70$  anos (fracamente recomendado, baixo nível de evidência)

# Algoritmo de abordagem na oclusão intestinal por neoplasia do cólon

