

Atualização sobre pancreatite pós-CPRE: artigos recentes

A pancreatite aguda pós-CPRE é a mais frequente complicação desse procedimento e, embora em grande parte dos casos apresente-se de forma leve a moderada, por vezes a evolução pode ser grave. Os endoscopistas buscam, portanto, todas as técnicas e condutas para evitá-la. Abaixo, seguem dois estudos de 2019 sobre essa temida complicação.

1. Pharmacological prophylaxis versus pancreatic duct stenting plus pharmacological prophylaxis for prevention of post-ERCP pancreatitis in high risk patients: a randomized trial (ENDOSCOPY DOI: 10.1055/a-0977-3119)

Objetivo: o objetivo desse estudo de *não-inferioridade* foi avaliar a eficácia da colocação de prótese pancreática associada a profilaxia farmacológica *versus* somente profilaxia farmacológica na prevenção de pancreatite pós-CPRE (PEP), em pacientes de alto risco.

Métodos: estudo de não-inferioridade, randomizado, controlado, duplo cego, em um único hospital terciário de Tehran, Irã. Os pacientes foram randomizados em dois grupos. As drogas utilizadas como profilaxia foram indometacina por via retal, dinitrato de isosorbida via sublingual, ambas administradas imediatamente antes do procedimento, além de hiper-hidratação com ringer lactato (6 ml/kg/h durante a CPRE, seguida de bolus de 20ml/kg após e 3 ml/kg nas 8 horas seguintes).

A prótese pancreática utilizada foi 5 fr x 4 cm, single pigtail.

Foram avaliados o índice e gravidade da PEP, níveis séricos de amilase, e tempo de internação hospitalar.

Resultados:

- 414 pacientes (207 em cada grupo) foram avaliados em 21 meses.
- Média de idade 55,5 anos, 60,2% eram mulheres.
- PEP ocorreu em 59 pacientes (14,3%, IC 95%, 11.1 % – 17.9 %): 26 pacientes (12.6 %, IC 95 % 8.6%–17.6 %) no grupo farmacológico + prótese e 33 pacientes (15.9%, IC 95%, 11.4%– 21.4 %) no grupo somente farmacológico.
- Não houve diferença significativa entre os dois grupos com relação à gravidade da pancreatite ($p=0,59$), níveis séricos de amilase após 2 horas ($p=0,31$) ou em 24 horas ($p=0,08$) e no tempo de internação hospitalar ($p=0,07$).

Discussão: o design de *não-inferioridade* foi escolhido para esse estudo porque se for demonstrado ser a profilaxia farmacológica igualmente efetiva, ela oferece muitas vantagens sobre a prótese pancreática.

Essas vantagens incluem uma única e fácil administração da droga, baixo risco de complicação, além de custo-efetividade favorável. Assim como a indometacina via retal, vários estudos já demonstraram os benefícios da prótese pancreática como profilaxia da PEP. Porém, esta técnica apresenta algumas poucas desvantagens: prolonga o tempo do procedimento, tecnicamente desafiador, a falha na colocação aumenta o risco de PEP e torna mais caro um procedimento que já tem alto custo; além da necessidade de retirada da prótese, nos casos em que não há saída espontânea. Se essa a saída espontânea for precoce, perde-se o benefício da prótese. Se houver migração para o ducto pancreático, embora rara, trata-se de um evento adverso grave, que pode requerer várias abordagens endoscópicas e até tratamento cirúrgico. Muitos estudos de profilaxia com prótese pancreática foram conduzidos antes do uso difundido da indometacina via retal como profilaxia. A demonstração de não-inferioridade da terapia farmacológica poderia, portanto, ser suficiente para recomendar essa estratégia como método primário de profilaxia de PEP. Entretanto o estudo falhou em demonstrar a não-inferioridade ou inferioridade da profilaxia farmacológica isolada. Embora os resultados não tenham sido conclusivos, o benefício de adicionar a prótese pancreática à profilaxia farmacológica (se houver) deve ser pequeno. Novos estudos são necessários.

Conclusão: o estudo falhou em demonstrar a não-inferioridade ou a inferioridade da profilaxia farmacológica isolada ou associada à colocação de prótese pancreática na prevenção de PEP.

[Link para acessar o artigo original](#)

2. Comparative Efficacy of 9 Major Drugs for Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Network Meta-Analysis (Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques doi: 10.1097/SLE.0000000000000707)

A droga ótima para reduzir o risco de PEP ainda é incerta.

Objetivo: O objetivo desse estudo foi comparar a eficácia das 9 maiores drogas usadas no mundo todo para profilaxia da PEP.

Método: foi feita uma pesquisa sistemática na literatura até outubro 2018 no Pubmed, Embase, Web of Science, the Cochrane Central Library e ClinicalTrials.gov. Foram incluídos estudos controlados e randomizados comparando alopurinol, diclofenaco, gabexate (GAB), nitroglicerina (GTN), indometacina, nafamostat, octreotide, somatostatina e ulinastatin.

Resultados:

- 86 estudos controlados e randomizados envolvendo 25.246 pacientes foram incluídos.
- Os resultados indicam que diclofenaco, GAB, GTN, indometacina, somatostatina e ulinastatin foram mais efetivos que placebo com odds ratios variando entre 0,48 (IC 95% 0,26 – 0,86) para

GAB e 0,61 (0,39-0,94) para somatostatina.

- Alopurinol, nafamostat e octreotide mostraram eficácia similar ao placebo em reduzir o risco de PEP.
- Não foram encontradas diferenças significativas entre diclofenaco, GAB, GTN, indometacina, somatostatina e ulinastatin.
- Em termos de prognóstico, GAB pode ser o tratamento mais efetivo e octreotide, o menos efetivo.

Discussão: esse estudo foi a primeira metanálise com drogas mais usadas na prevenção da PEP e incluiu um grande número de estudos. Entretanto as seguintes limitações devem ser consideradas: primeiro, diferentes drogas com diferentes doses e vias de administração foram usadas nos estudos, o que pode ter um certo impacto nos resultados. Os estudos têm mostrado que diferentes vias de administração afetam o papel dos AINES e da somatostatina em prevenir PEP. Segundo, as definições de PEP usadas são as mesmas a despeito do grande período de tempo de condução dos estudos incluídos. Terceiro, há poucos estudos *head-to-head* nos estudos incluídos.

Conclusão: embora a análise sugira que GAB pode ser o mais efetivo em prevenir PEP, as limitações do estudo justificam mais estudos *head-to-head* futuros, usando doses e vias de administração similares, para aprimorar e validar a comparação entre as drogas na prevenção de PEP.

[Link para acessar o artigo original](#)

