

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO

JAIRO SOUSA PACHECO

**GASTRODUODENOPANCREATECTOMIA: ANÁLISE DA
MORBIDADE E MORTALIDADE**

SÃO LUÍS

2012

JAIRO SOUSA PACHECO

**GASTRODUODENOPANCREATECTOMIA: ANÁLISE DA MORBIDADE E
MORTALIDADE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres

Co-orientador: Prof. Rafael de Oliveira Albagli

SÃO LUÍS

2012

Pacheco, Jairo Sousa.

Gastroduodenopancreatectmia: análise da morbidade e mortalidade. / Jairo Sousa Pacheco. ____ São Luís, 2012.

46 f.: Il.

Orientador: Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres.

Co-Orientador: Prof. Rafael de Oliveira Albagli.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Maranhão, 2012.

1. Pancreatoduodenectomia – complicações. 2. Pancreas; Morbidade - mortalidade.

CDU 616-089.8

JAIRO SOUSA PACHECO

GASTRODUODENOPANCREATECTOMIA: Análise da morbidade e mortalidade

A Comissão julgadora da Defesa do Trabalho Final de Mestrado em Ciências da Saúde, em sessão pública realizada no dia / / , considerou o(a) candidato(a)

() APROVADA

() REPROVADA

1) Examinador _____

2) Examinador _____

3) Examinador _____

4) Presidente (Orientador) _____

DEDICATÓRIA

A DEUS, pela dádiva da existência e de poder ver, ouvir e sentir as maravilhas criadas por Ele.

AGRADECIMENTOS

- A meus pais, João Alberto Maciel Pacheco e Margarida Sousa Pacheco por me fazerem entender desde sempre que a educação e conhecimento são a única forma de evolução.
- À minha esposa Gilvanice, pelo amor incondicional, companheirismo e dedicação constantes.
- Às minhas amadas filhas Marina e Lara, que atualmente são as norteadoras de minha vida e de todos os meus atos.
- Aos meus orientadores, Prof. Dr. Orlando Jorge Martins Torres e Dr. Rafael Oliveira Albagli, por despertarem o interesse e o prazer pela arte da cirurgia e de lutar pela vida de nossos semelhantes por meio dela;
- Aos professores e colegas do Instituto Nacional de Câncer / Inca pela convivência e aprendizado adquirido e necessário na luta contra o câncer, além da colaboração na realização deste trabalho.
- Aos colegas que atuam na oncologia em São Luis, principalmente pela perseverança diante das inúmeras dificuldades existentes, em especial ao Dr. Letácio Jose Santos Freire, colaborador deste trabalho, pela acolhida no meu retorno, colaboração e parceria na condução de nossos pacientes.
- Aos residentes e alunos do Hospital Tarquínio Lopes Filho, Uniceuma e Hospital Universitário Presidente Dutra, que de alguma forma, tem ou tiveram contato com nosso trabalho e nos estimula ao aperfeiçoamento contínuo.
- Finalmente, àqueles que sucumbiram ou sobreviveram a esta terrível doença que é o câncer, e que nos permitem aprender e ajudar o próximo.

“ . . .a linguagem deles corrói como câncer...”

2Tm 2:17

RESUMO

Objetivo: Determinar as principais complicações em pacientes submetidos a gastroduodenopancreatectomia por câncer de pâncreas e região periampolar, possíveis fatores determinantes e mortalidade associada. **Métodos:** Estudo retrospectivo incluindo pacientes com diagnóstico de câncer de pâncreas e região periampolar submetidos a gastroduodenopancreatectomia no período de janeiro de 1987 a dezembro de 2007. Dados clínicos e epidemiológicos, laboratoriais e dados relacionados a doença e ao procedimento foram revistos. **Resultados:** Foram incluídos 105 pacientes. Sexo masculino correspondeu a 52%. Sinais e/ou sintomas mais frequentes foram dor e icterícia. Icterícia foi observada em 78,89%. A maioria não apresentava diabetes, e o uso de álcool e fumo foi menos frequente. A maioria foi submetida a ressecção clássica com mediana do tempo operatório de 440 minutos. A reconstrução pancreática ducto-mucosa foi realizada em 69 pacientes. Complicações foram observadas em 54 pacientes (51,4%). A mortalidade foi de 7,6% (oito pacientes). Fístula pancreática foi observada em 21 casos (20%), sendo 9 casos (8,5%) grau A, 2 (1,9%) grau B e 10 (9,5%) grau C. Outras complicações observadas foram fístula biliar (5,7%), infecção de ferida operatória (5,7%), coleção/abscesso intra-abdominal (5,7%) e hemoperitônio (2,8%). Complicações clínicas observadas foram pneumonia (3,8%) e infecção do trato urinário (1,9%). Marcador tumoral CA 19-9 elevado e a técnica de reconstrução pancreatoentérica ducto mucosa apresentaram resultado estatisticamente significativo. **Conclusão:** Fístula pancreática permanece a complicação mais importante, associada a maior mortalidade. A técnica cirúrgica empregada e CA 19-9 foram fator prognóstico. Nesse estudo, a técnica de reconstrução pancreática utilizando a anastomose tipo ducto-mucosa apresentou menor falha.

Palavras chave: Duodenopancreatectomia; Complicações; Pâncreas; Morbidade; Mortalidade.

ABSTRACT

Objective: To determine the major complications in patients undergoing gastroduodenopancreatectomy for pancreatic cancer and periampullary region, possible determinant factors and associated mortality. **Methods:** Retrospective study including patients diagnosed with pancreatic cancer and periampullary region undergone GDP from January 1987 to December 2007. Epidemiological and clinical data, laboratory and disease-related data and the procedure were reviewed. **Results:** 105 patients were included. Males represented 52%. Signs and/or symptoms more frequent were pain and jaundice. Jaundice was observed in 78.89%. Most didn't have diabetes, and the use of alcohol and smoke was less frequent. Most were submitted to classical resection with median operative time of 440 minutes. Duct-to-mucosa pancreatic reconstruction was carried out in 69 patients. Complications were observed in 54 patients (51.4%). The mortality rate was 7.6% (eight patients). Pancreatic fistula was observed in 21 cases (20%), with 9 cases (8.5%) grade A, 2 (1.9%) grade B, and 10 (9.5%) grade C. Other complications observed were biliary fistula (5.7%), operative wound infection (5.7%), intra-abdominal abscess/collection (5.7%) and hemoperitoneum (2.8%). Clinical complications observed were pneumonia (3.8%) and urinary tract infection (1.9%). High CA 19-9 tumor marker and duct-to-mucosa pancreatic enteric reconstruction technique presented a statistically significant result. **Conclusion:** Pancreatic fistula remains the most important complication associated with higher mortality. The surgical technique used and CA 19-9 were prognostic factors. In this study, the pancreatic reconstruction technique using duct-to-mucosa anastomosis type presented less failure.

Keywords: Pancreatoduodenectomy; Complications; Pancreas; Morbidity; Mortality.

SUMÁRIO

RESUMO.....	<i>viii</i>
ABSTRACT	<i>x</i>
LISTA DE TABELAS	<i>xi</i>
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	4
2.1 Geral	4
2.2 Específicos.....	4
3. CAPÍTULO I - GASTRODUODENOPANCREATECTOMIA: Análise da morbidade e mortalidade.....	5
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	21
REFERÊNCIAS.....	22
APÊNDICE A – Tabelas	26
ANEXO A – Instruções aos Autores - Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões...	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados clínicos e epidemiológicos de pacientes submetidos a GDP no Serviço de Cirurgia Abdômino-Pélvica, INCA.....	26
Tabela 2. Complicações após GDP, Serviço de Cirurgia Abdômino-Pélvica, INCA.....	27
Tabela 3. Complicações após GDP, Serviço de Cirurgia Abdômino-Pélvica, INCA.	28
Tabela 4. Associação de parâmetros laboratoriais e presença de complicações.....	29
Tabela 5. Associação de parâmetros operatórios e complicações.....	30

“...Quanta gente que ri, talvez, consigo
Guarda um atroz, recôndito inimigo,
Como invisível chaga cancerosa!”.

Raimundo Correa

1 INTRODUÇÃO

A gastroduodenopancreatectomia (GDP) é o tratamento de escolha para algumas doenças benignas do pâncreas e o único tratamento curativo atualmente para o câncer de pâncreas e região periampolar. A primeira ressecção com sucesso de um tumor periampolar foi realizada há um século pelo cirurgião Alemão Kausch, porém foi popularizado pelo cirurgião americano Whipple em 1935, nome pelo qual é reconhecido o procedimento atualmente (HOWARD, 2007).

Nas últimas décadas, com a melhora da técnica cirúrgica, incorporação tecnológica à medicina, cuidados anestésicos, de terapia intensiva e nutricionais esse procedimento tem sido realizado com taxas de mortalidade inferiores a 5%(BEGER, GANSAUGE et al. 2007; SHUKLA, BARRETO et al. 2009; PEROS, GIANNOPOULOS et al. 2010). Todavia, apesar da importante redução da mortalidade, a taxa de complicações permanece elevada, com taxas entre 16% e 41,8%(TORRES, BARBOSA ET AL. 2007; CHAN, FRANSSEN ET AL. 2008; SABATER, CALVETE ET AL. 2009; BRAGA, CAPRETTI ET AL. 2011).

As principais complicações são a fístula pancreática, esvaziamento gástrico retardado, hemorragia, infecção de sítio cirúrgico, abscessos intra-abdominais, fístula biliar, infecções do trato respiratório e urinário, além de outras complicações clínicas menos freqüentes (HALLORAN, GHANEH ET AL. 2002; CAMERON 2007; BUSQUETS, FABREGAT ET AL. 2010).

Halloran et al (2002) em extensa revisão de literatura, compreendendo um total de 2.456 casos, observaram como principais complicações a fístula pancreática (10,4%), esvaziamento gástrico (9,9%) retardado, infecção de ferida (4,8%) e hemorragia (4,8%) (HALLORAN, GHANEH et al. 2002).

Segundo Cheng et al (2007) complicações podem ser abdominais e sistêmicas. Dentre as complicações abdominais, as mais freqüentes são: fistula pancreática, esvaziamento gástrico retardado, infecção de ferida ou deiscência, abscesso intra-abdominal, fistula biliar e sangramento intra-abdominal. As complicações sistêmicas mais comuns são: disfunção hepática, pneumonia, fibrilação atrial, atelectasia e infecção do trato urinário (CHENG, ZHANG ET AL. 2007).

A fístula pancreática permanece como a principal morbidade relacionada ao procedimento, com uma incidência de 10% a 24%, mesmo em centros especializados(ALEXAKIS, SUTTON ET AL. 2004).

Com a finalidade de reduzir a ocorrência de fístula pancreática, diversas modificações técnicas têm sido propostas.

O modo de reconstrução do coto pancreático têm sido exaustivamente estudado. Alguns autores propõem a reconstrução utilizando o estômago, anastomose pancreatogástrica, como melhor opção. Rosso et al (2006) reporta morbidade de 33,5%, porém sem nenhum caso de fístula pancreática utilizando essa técnica.(ROSSO, BACHELLIER et al. 2006). Um estudo francês, retrospectivo, apresentou taxa de fístula significativamente menor quando utilizada a anastomose pancreatogástrica que a anastomose pancreatojejunal (OUSSOULTZOGLOU, BACHELLIER et al. 2004). Entretanto, estudos randomizados falharam em mostrar vantagem em uma técnica particular, sugerindo que ambas as técnicas apresentam bons resultados(DUFFAS, SUC et al. 2005; WENTE, SHRIKHANDE et al. 2007).

O uso de cateter transanastomótico no ducto pancreático também têm sido amplamente discutido, porém apresentando resultados controversos na literatura, não havendo consenso sobre seu uso rotineiro (WINTER, CAMERON et al. 2006; SMYRNIOTIS, ARKADOPOULOS et al. 2010; PESSAUX, SAUVANET et al. 2011)

Com o objetivo de padronização de nomenclatura e comparação de resultados entre os centros, um grupo de trabalho com especialistas em cirurgia pancreática (*International Study Group on Pancreatic Fistula – ISGPF*) propôs uma definição uniforme para fístula pancreática pós-operatória (FPPO), além de categorizá-las conforme a severidade clínica (graus A, B e C). Fístula pancreática pós-operatória foi definida como débito de qualquer volume mensurável de líquido pelo dreno colocado cirurgicamente (ou posteriormente, por via percutânea), a partir do terceiro dia do pós-operatório, com um conteúdo de amilase maior que três vezes o nível sérico (BASSI, DERVENIS et al. 2005).

Ainda conforme Bassi (2005) a severidade clínica da fístula pancreática pode ser categorizada em três graus: A, B e C; sendo o grau A, mais comum, então denominada de “fístula transitória”, sem qualquer impacto clínico, requer pouca alteração na conduta ou desvio do curso clínico; o grau B, já requer alterações na conduta, pois freqüentemente o paciente recebe nutrição enteral ou parenteral,

podendo haver coleção peripancreática, necessitando o uso de antibióticos em casos de dor abdominal, leucocitose e febre, podendo ser usado análogos da somatostatina como octreotide; nos casos de fístula grau C, ocorre desvio do curso clínico normal com necessidade de grandes modificações na conduta ou intervenção clínica e, o paciente, em geral é acompanhado em unidade de terapia intensiva, com alimentação por via enteral ou parenteral, antibioticoterapia venosa e análogos da somatostatina; tomografia computadorizada do abdome usualmente mostra coleção peripancreática que requer drenagem; reoperações com frequentes complicações associadas, e risco de óbito operatório (BASSI, DERVENIS et al. 2005). Essa classificação têm sido utilizada e validada por outros estudos (FRYMERMAN, SCHULD et al. 2010; DONG, ZHANG et al. 2011)

Diversos autores têm investigado quais fatores poderiam estar associados a complicações pós-operatórias.

Braga et al (2011) em uma série de 700 pacientes submetidos a duodenopancreatectomia encontrou taxa de complicações de 61,8% (complicações maiores de 16,7% e taxa de fístula pancreática de 28,9%) e mortalidade de 3,9%. Neste estudo os fatores preditores de complicações foram textura do pâncreas, diâmetro do ducto pancreático principal, perda sanguínea operatória e escore ASA (Braga, Capretti et al. 2011).

Em outro recente estudo que analisou base de dados do *American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program* que incluiu 4945 pacientes submetidos a duodenopancreatectomia foram encontradas complicações em 27,1% dos casos e mortalidade de 2,6%. Os fatores associados a desenvolvimento de complicações foram idade avançada, sexo masculino, sobrepeso e obesidade, DPOC, uso de esteróides, distúrbios de coagulação, leucocitose, creatinina sérica elevada e hipoalbuminemia (GREENBLATT, KELLY et al. 2011).

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Identificar e quantificar as principais complicações do tratamento cirúrgico do câncer de pâncreas e tumores da região periampular.

2.2 ESPECÍFICOS

- Determinar a frequência das principais complicações;
- Categorizar a frequência dos casos de fístula pancreática (graus A, B e C);
- Quantificar a morbidade e mortalidade geral;
- Quantificar a mortalidade de pacientes com fístula pancreática;
- Determinar quais fatores podem estar associados ao desenvolvimento de complicações.

3 CAPÍTULO I.

Gastroduodenopancreatectomia: análise da morbidade e mortalidade

(a ser submetido à Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões)

GASTRODUODENOPANCREATECTOMIA: Análise da Morbidade e Mortalidade

Jairo Sousa Pacheco 1; Orlando Jorge Martins Torres TCBC-MA 2; Rafael Oliveira Albagli TCBC-RJ3; Letácio José Santos Freire 4; Gustavo Santos Stoduto de Carvalho 5; José Paulo de Jesus 6.

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Abdômino-Pélvica, Instituto Nacional de Câncer – INCA, RJ.

1. Cirurgião Oncológico. Hospital Tarquínio Lopes Filho, São Luis –MA
2. Professor Livre Docente do Departamento de Cirurgia, Hospital Universitário Presidente Dutra, São Luis- MA
3. Coordenador do Grupo de Pâncreas, Serviço de Cirurgia Abdômino-pelvica, Instituto Nacional de Câncer
4. Cirurgião Oncológico. Hospital Universitário Presidente Dutra
5. Cirurgião Oncológico, Serviço de Cirurgia Abdômino-Pelvica, Instituto Nacional de Câncer.
6. Chefe do Serviço de Cirurgia Abdômino-Pelvica, Instituto Nacional de Câncer.

RESUMO

Objetivo: Determinar as principais complicações em pacientes submetidos a gastroduodenopancreatectomia por câncer de pâncreas e região periampolar, possíveis fatores determinantes e mortalidade associada. **Métodos:** Estudo retrospectivo incluindo pacientes com diagnóstico de câncer de pâncreas e região periampolar submetidos a GDP no período de janeiro de 1987 a dezembro de 2007. Dados clínicos e epidemiológicos, laboratoriais e dados relacionados a doença e ao procedimento foram revistos. **Resultados:** Foram incluídos 105 pacientes. Sexo masculino correspondeu a 52%. Sinais e/ou sintomas mais freqüentes foram dor e icterícia. Icterícia foi observada em 78,89%. A maioria não apresentava diabetes, e o uso de álcool e fumo foi menos freqüente. A maioria foi submetida a ressecção clássica com mediana do tempo operatório de 440 minutos. A reconstrução pancreática ducto-mucosa foi realizada em 69 pacientes. Complicações foram observadas em 54 pacientes (51,4%). A mortalidade foi de 7,6% (oito pacientes). Fístula pancreática foi observada em 21 casos (20%), sendo 9 casos (8,5%) grau A, 2 (1,9%) grau B e 10 (9,5%) grau C. Outras complicações observadas foram fístula biliar (5,7%), infecção de ferida operatória (5,7%), coleção/abscesso intra-abdominal (5,7%) e hemoperitônio (2,8%). Complicações clínicas observadas foram pneumonia (3,8%) e infecção do trato urinário (1,9%). Marcador tumoral CA 19-9 elevado e a técnica de reconstrução pancreatoentérica ducto mucosa apresentaram resultado estatisticamente significativo. **Conclusão:** Fístula pancreática permanece a complicação mais importante, associada a maior mortalidade. A técnica cirúrgica empregada e CA 19-9 foram fator prognóstico. Nesse estudo, a técnica de reconstrução pancreática utilizando a anastomose tipo ducto-mucosa apresentou menor falha.

Palavras-chave: Duodenopancreatectomia; Complicações; Pâncreas; Morbidade; Mortalidade

INTRODUÇÃO

A gastroduodenopancreatectomia (GDP) é o tratamento de escolha para algumas doenças benignas do pâncreas e o único tratamento curativo atualmente para o câncer de pâncreas e região periampolar. A primeira ressecção com sucesso de um tumor periampolar foi realizada há um século pelo cirurgião Alemão Kausch, porém foi popularizado pelo cirurgião americano Whipple em 1935, nome pelo qual é reconhecido o procedimento atualmente (Howard 2007).

Nas últimas décadas, com a melhora da técnica cirúrgica, incorporação tecnológica à medicina, cuidados anestésicos, de terapia intensiva e nutricionais esse procedimento tem sido realizado com taxas de mortalidade inferiores a 5% (Beger, Gansauge et al. 2007; Shukla, Barreto et al. 2009; Peros, Giannopoulos et al. 2010). Todavia, apesar da importante redução da mortalidade, a taxa de complicações permanece elevada, com taxas entre 16% e 41,8% (Torres, Barbosa et al. 2007; Chan, Franssen et al. 2008; Sabater, Calvete et al. 2009; Braga, Capretti et al. 2011).

As principais complicações são a fístula pancreática, esvaziamento gástrico retardado, hemorragia, infecção de sítio cirúrgico, abscessos intra-abdominais, fístula biliar, infecções do trato respiratório e urinário, além de outras complicações clínicas menos freqüentes (Halloran, Ghaneh et al. 2002; Cameron 2007; Busquets, Fabregat et al. 2010).

Halloran et al (2002) em extensa revisão de literatura, compreendendo um total de 2.456 casos, observaram como principais complicações a fístula pancreática (10,4%), esvaziamento gástrico (9,9%) retardado, infecção de ferida (4,8%) e hemorragia (4,8%) (Halloran, Ghaneh et al. 2002).

Segundo Cheng et al (2007) complicações podem ser abdominais e sistêmicas. Dentre as complicações abdominais, as mais freqüentes são: fístula pancreática, esvaziamento gástrico retardado, infecção de ferida ou deiscência, abscesso intra-abdominal, fístula biliar e sangramento intra-abdominal. As complicações sistêmicas mais comuns são: disfunção hepática, pneumonia, fibrilação atrial, atelectasia e infecção do trato urinário (Cheng, Zhang et al. 2007).

A fístula pancreática permanece como a principal morbidade relacionada ao procedimento, com uma incidência de 10% a 24%, mesmo em centros especializados (Alexakis, Sutton et al. 2004).

Com o objetivo de padronização de nomenclatura e comparação de resultados entre os centros, um grupo de trabalho com especialistas em cirurgia pancreática (*International Study Group on Pancreatic Fistula – ISGPF*) propôs uma definição uniforme para fístula pancreática pós-operatória (FPPO), além de categorizá-las conforme a severidade clínica (graus A, B e C). Fístula pancreática pós-operatória foi definida como débito de qualquer volume mensurável de líquido pelo dreno colocado cirurgicamente (ou posteriormente, por via percutânea), a partir do terceiro dia do pós-operatório, com um conteúdo de amilase maior que três vezes o nível sérico (Bassi, Dervenis et al. 2005).

Ainda conforme Bassi (2005) a severidade clínica da fístula pancreática pode ser categorizada em três graus: A, B e C; sendo o grau A, mais comum, então denominada de “fístula transitória”, sem qualquer impacto clínico, requer pouca alteração na conduta ou desvio do curso clínico; o grau B, já requer alterações na conduta, pois freqüentemente o paciente recebe nutrição enteral ou parenteral, podendo haver coleção peripancreática, necessitando o uso de antibióticos em casos de dor abdominal, leucocitose e febre, podendo ser usado análogos da somatostatina como octreotide; nos casos de fístula grau C, ocorre desvio do curso clínico normal com necessidade de grandes modificações na conduta ou intervenção clínica e, o paciente, em geral é acompanhado em unidade de terapia intensiva, com alimentação por via enteral ou parenteral, antibioticoterapia venosa e análogos da somatostatina; tomografia computadorizada do abdome usualmente mostra coleção peripancreática que requer drenagem; reoperações com frequentes complicações associadas, e risco de óbito operatório (Bassi, Dervenis et al. 2005).

Diversos autores têm investigado quais fatores poderiam estar associados a complicações pós-operatórias.

Braga et al (2011) em uma série de 700 pacientes submetidos a duodenopancreatectomia encontrou taxa de complicações de 61,8% (complicações maiores de 16,7% e taxa de fístula pancreática de 28,9%) e mortalidade de 3,9%. Neste estudo os fatores preditores de complicações foram textura do pâncreas, diâmetro do ducto pancreático principal, perda sanguínea operatória e escore ASA (Braga, Capretti et al. 2011).

Em outro recente estudo que analisou base de dados do *American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program* que incluiu 4945 pacientes submetidos a duodenopancreatectomia foram encontradas complicações em 27,1% dos casos e mortalidade de 2,6%. Os fatores associados a desenvolvimento de complicações foram idade avançada, sexo masculino, sobrepeso e obesidade, DPOC, uso de esteróides, distúrbios de coagulação, leucocitose, creatinina sérica elevada e hipoalbuminemia (Greenblatt, Kelly et al. 2011).

Assim, este estudo tem como objetivo determinar as principais complicações ocorridas em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por câncer de pâncreas e região periampolar, seus possíveis fatores determinantes e a mortalidade associada ao procedimento.

MÉTODOS

Foi realizado estudo retrospectivo atualizando-se o banco de dados do Grupo de Pâncreas do Serviço de Cirurgia Abdômino-Pélvica, Instituto Nacional de Câncer – Ministério da Saúde. Incluiu pacientes com diagnóstico de câncer de pâncreas e região periampolar submetidos a GDP no período de janeiro de 1987 a dezembro de 2007. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa / CEP-INCA, protocolo 115/11. Os critérios de não inclusão foram pancreatectomia distal ou central, diagnóstico final (anatomopatológico) de doença benigna.

Foram analisados dados clínicos e epidemiológicos pré-operatórios como sexo, idade, a presença ou não de dor, icterícia, associação com diabetes melito, alcoolismo, tabagismo e se foi realizada drenagem biliar pré-operatória.

Analisou-se também dados laboratoriais como os marcadores tumorais CA 19-9, CEA, amilase, albumina, hemoglobina e hematócrito, aminotransferases hepáticas (AST e ALT), bilirrubina total e fosfatase alcalina.

Também foram estudados os dados relacionados a doença e ao procedimento cirúrgico. Avaliamos a localização do tumor (pâncreas x região periampolar), se realizada a cirurgia de Whipple clássica ou preservação pilórica, o tipo de linfadenectomia (standard x radical), o uso ou não de cateter no ducto pancreático (drenagem interna), o tipo de anastomose pancreatoentérica (ducto mucosa x telescopagem), se foi necessário ou não hemotransfusão e o volume utilizado, o tempo de procedimento.

As complicações mais freqüentes foram revistas. No caso específico de fístula pancreática, esta foi categorizada em graus A, B ou C como descrito previamente.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa estatístico Stata 10.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA). Inicialmente foi feita análise descritiva. Os pacientes foram agrupados em dois grupos a saber: pacientes sem complicação pós-operatória e pacientes com complicação pós-operatória. Para cada grupo foi aplicado teste específico para se avaliar associação entre as variáveis e a presença ou ausência de complicação.

Para comparação das variáveis quantitativas foi empregado o teste Mann-Whitney e para as variáveis qualitativas foi utilizado o teste quiquadrado. Em todos os testes foi utilizado o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

No período do estudo 105 pacientes submetidos a gastroduodenopancreatectomia por tumor de pâncreas ou periampolar foram incluídos.

Houve distribuição equivalente entre sexo masculino e feminino (55/50 pacientes) e idade (<60 anos/ ≥60 anos; 59 / 46 pacientes). Os sinais e/ou sintomas mais freqüentes foram dor e icterícia. A presença de dor foi aproximada entre os pacientes que apresentaram ou não complicação e a icterícia foi observada na maior parte dos pacientes (78,89%). A maioria dos pacientes não apresentava diabetes, bem como o uso de álcool e fumo foi menos freqüente (Tabela 1).

A maioria dos pacientes foi submetida a ressecção clássica conforme descrita por Whipple (Gastroduodenopancreatectomia) e em apenas seis pacientes foi utilizada a técnica de preservação pilórica. A mediana do tempo operatório foi de 440 minutos (180-1020 minutos). Nos pacientes que receberam hemotransusão o volume mediano infundido foi de 600 mL (300 - 4.200 mL). A mediana do tempo de internação foi de 15 dias, variando entre 8 e 73 dias.

O tipo de reconstrução pancreática mais utilizado foi a técnica ducto-mucosa, realizada em 69 pacientes. Pacientes nos quais foi realizada a técnica de telescopagem apresentaram maior índice de complicações. O tipo de anastomose pancreatojejunal (ducto-mucosa X telescopagem) e a presença de complicações

apresentou significância estatística, com resultado favorável àqueles da técnica ducto-mucosa.

Complicações foram observadas em 54 pacientes (morbidade de 51,4%), com pacientes apresentando uma ou mais complicações. A mortalidade associada ao procedimento foi de 7,6% (oito pacientes).

A fístula pancreática foi a complicação abdominal mais freqüente, observada em 21 casos (20%). Destes, 9 casos (8,5%) foram classificados como grau A, 2 (1,9%) grau B e 10 (9,5%) categorizados como grau C. Outras complicações abdominais observadas foram fístula biliar (5,7%), infecção de ferida operatória (5,7%), coleção/abscesso intra-abdominal (5,7%) e hemoperitônio (2,8%). As complicações clínicas e/ou sistêmicas mais freqüentes foram pneumonia (3,8%) e infecção do trato urinário (1,9%) (Tabela 2).

A tabela 3 mostra a associação entre parâmetros epidemiológicos, clínicos, e dado pré-operatório (drenagem biliar prévia). Nenhum desses dados apresentou significância estatística para o desenvolvimento de complicações pós-operatórias.

Os parâmetros laboratoriais analisados acerca de possível associação com complicações pós-operatórias estão descritos na Tabela 4. O marcador tumoral CA 19-9 elevado apresentou resultado estatisticamente significativa.

Dentre os diversos dados relacionados ao procedimento, como técnicas cirúrgicas empregadas, necessidade e volume de sangue transfundido, a reconstrução pancreatoentérica tipo ducto-mucosa apresentou menor índice de complicações, com forte associação estatística (tabela 5).

DISCUSSÃO

Apesar do tratamento cirúrgico do câncer de pâncreas e dos tumores periampolares terem se iniciado no início do século XX, foi apenas após a publicação dos primeiros casos por Whipple, em 1935 (Whipple, Parsons et al. 1935), que o procedimento ficou universalmente conhecido e realizado com maior freqüência.

Durante as décadas de 1960 e 1970, a taxa de mortalidade para essa operação era de aproximadamente 25%. Muitos clínicos e alguns cirurgiões sugeriram que a mortalidade era tão alta que a cirurgia não deveria ser realizada para nenhum dos cânceres periampolares, particularmente para carcinoma da

cabeça do pâncreas. Todavia, à medida que se aumentou o volume cirúrgico e com a evolução tecnológica, com melhoria na anestesia, terapia intensiva, nutrição e cuidados clínicos e de enfermagem no final da década de 80 a mortalidade começou reduzir, com taxas de mortalidade de menos de 5% atualmente (Cameron 2007; Schulick 2008). Entretanto, complicações após ressecções pancreáticas são comuns mesmo em centros especializados, com taxas de até 50% (Topal, Aerts et al. 2007; Orr 2010).

Greenblatt et al (2011) recentemente avaliaram base de dados com 4945 pacientes submetidos a duodenopancreatectomia e desses, 1342 (27,1%) apresentaram complicações sérias e 127 pacientes (2,6%) foram a óbito nos primeiros 30 dias. As principais complicações foram sepse (15,3%), infecção de ferida operatória (13,1%) e complicações respiratórias (9,5%). Os preditores de morbidade significativos foram idade avançada, sexo masculino, sobrepeso e obesidade (Greenblatt, Kelly et al. 2011).

Em uma das maiores séries já publicadas, Beger et al (2008) avaliam os resultados cirúrgicos em 1315 pacientes. Nesse estudo, as principais complicações foram subdivididas em locais, fístulas anastomóticas e sistêmicas. Dentre as locais, as mais freqüentes foram esvaziamento gástrico retardado (14,8%), hemorragia do trato gastrointestinal ou intra-abdominal (3,8%), abscesso intra-abdominal (2,6%) e infecção de ferida (2,8%). Fístula pancreática ocorreu em 9,3% dos pacientes, enquanto fístula biliar e gastrointestinal ocorreu em 0,8% e 0,5% dos pacientes, respectivamente. Dentre as complicações sistêmicas a insuficiência pulmonar, falência renal, disfunção cardiocirculatória e sepse foram as mais freqüentes. A mortalidade hospitalar foi de apenas 2,05% (Beger, Gansauge et al. 2007).

Resultados satisfatórios também são encontrados em centros de menor volume cirúrgico. Peros et al relata taxa de mortalidade de 1,9% e fístula pancreática de 12% em 52 pacientes submetidos a duodenopancreatectomia (Peros, Giannopoulos et al. 2010). Torres et al (2007) em série de 39 pacientes, refere morbidade maior em 20,8% dos pacientes e mortalidade de 10,2% (Torres, Barbosa et al. 2007).

Em nosso estudo, 54 pacientes (51,4%) submetidos a cirurgia de Whipple apresentaram uma ou mais complicação. A fístula pancreática foi a complicação mais observada, identificada em 21 pacientes (20%). A fístula pancreática grau C foi a mais freqüente, ocorrendo em 10 pacientes. Outras complicações abdominais

foram a fístula biliar (5,7%), infecção de ferida operatória (5,7%) e coleção e/ou abscesso intra-abdominal (5,7%).

A fístula pancreática é uma das principais complicações e a mais temida após cirurgia de ressecção pancreática, devido às complicações associadas causadas principalmente por fluido pancreático não drenado e infecção sobreposta. A secreção pancreática é enzimaticamente ativa e agressiva, com poder corrosivo que pode afetar tecidos adjacentes, como parede intestinal, ducto biliar ou parede de vasos sanguíneos, podendo acarretar fístula de maior débito na própria anastomose pancreática, fístula biliar secundária, bem como na anastomose gastroentérica, além da mais temida consequência que é a hemorragia decorrente de lesão vascular por ação enzimática (Hackert, Werner et al. 2011).

Grobmyer et al (2010) em série de 187 pacientes submetidos a duodenopancreatectomia relatam fístula pancreática em 38 pacientes (20,3%), sendo a maioria dessas fístulas benignas (grau A) e mortalidade geral de 6,9%(Grobmyer, Kooby et al. 2010).

Em nosso estudo, 10 pacientes apresentaram fístula grau C, sendo necessário intervenção cirúrgica em 8 pacientes. A mortalidade foi de 40% nesses pacientes. Resultados semelhantes foram observados em um estudo multicêntrico francês, que incluiu 680 pacientes. Destes, 111 (16,3%) desenvolveram fístula pancreática, e destes 36 (32%) foram classificados como grau C, sendo necessário reoperação em 97%. A mortalidade associada a fístula grau C foi de 38,8%(Fuks, Piessen et al. 2009).

Vários autores têm pesquisado que fatores poderiam influenciar na incidência de complicações pós-operatórias, e assim, selecionar melhor os pacientes ou corrigir os fatores passíveis de ajuste.

Em nossa casuística os dados clínicos e/ou epidemiológicos (sexo, idade, dor, icterícia, diabetes melito, alcoolismo e tabagismo) e a drenagem biliar pré-operatória não apresentaram correlação estatisticamente significativa com o desenvolvimento de complicações pós-operatórias.

A presença de diabetes melito, sexo masculino, idade maior que 60 anos mostraram associação significativa em análise uni e multivariada com o desenvolvimento de complicações em outros estudos(Cheng, Zhang et al. 2007; Topal, Aerts et al. 2007).

Parâmetros laboratoriais também têm sido correlacionados a presença ou menor incidência de complicações.

Dados laboratoriais perioperatórios de 2.894 pacientes foram analisados em publicação de Winter et al (2007). Neste estudo, apresentaram significância estatística os valores pré-operatórios de uréia ≥ 18 mg / dL e creatinina ≥ 1 mg/dL e pós-operatório de amilase (≥ 292 U/L). A análise multivariada confirmou esses resultados(Winter, Cameron et al. 2007).

Topal et al (2007), em série de 351 pacientes submetidos a duodenopancreatectomia por tumor periampular cita a hiperbilirrubinemia pós-operatória como um dos fatores de risco independente na análise multivariada(Topal, Aerts et al. 2007). Em outra grande série, que incluiu 452 pacientes, dos quais 36% apresentaram complicações pós-operatórias. Fosfatase alcalina elevada apresentou associação inversa com o desenvolvimento de complicações, enquanto anemia pré-operatória foi um fator preditivo de complicação(Hughes, Hurtuk et al. 2008).

Dentre os dados laboratoriais incluídos em nosso estudo, valores elevados de marcador tumoral CA 19-9 apresentaram associação estatisticamente significativa com complicação pós-operatória. Incluído em outro estudo, valor de CA 19-9 não apresentou correlação estatística(Braga, Capretti et al. 2011).

O coto pancreático, ou seja, o pâncreas remanescente tem sido considerado o “calcanhar de Achilles” após duodenopancreatectomia, posto que a falha na reconstrução determinará a presença de fístula pancreática e outras complicações intra-abdominais. Inúmeras técnicas têm sido descritas objetivando a redução no índice de complicações. Pode ser realizada reconstrução com estômago (pancreatogastrostomia) ou jejuno (pancreatojejunostomia). No caso de anastomose pancreatoentérica pode ser realizada com alça única ou em “Y de Roux”. Ainda, pode ser utilizada técnica de invaginação ou ducto-mucosa. Detalhes técnicos foram revisados por diversos autores recentemente (Kleespies, Albertsmeier et al. 2008; Ball and Howard 2010; Paye 2010; Tewari, Hazrah et al. 2010).

Em nosso trabalho, dentre os diversos parâmetros operatórios o tipo de reconstrução pancreatoentérica foi um fator preditivo de complicação. Pacientes que foram submetidos a reconstrução pela técnica ducto-mucosa apresentaram menor índice de complicações que àqueles submetidos a técnica de telescopagem ($p = 0.006$).

Esse dado corrobora estudos prévios realizado no INCA por Mali Júnior et al (2005) nos quais a anastomose ducto-mucosa foi associada a menores taxas de fístula pancreática em relação à técnica de telescopagem, sendo factível inclusive em pacientes com ducto fino, sem utilização de cateter transanastomótico (Mali Junior, Carvalho et al. 2005; Mali Junior, Carvalho et al. 2007)

A técnica ducto-mucosa foi realizada na maioria de nossos pacientes, denotando maior refinamento e experiência com a mesma. De acordo com essa assertiva, diversas revisões relatam que a melhor técnica anastomótica após duodenopancreatectomia é aquela com a qual o cirurgião tem mais preferência e experiência (Ball and Howard 2010; Paye 2010; Tewari, Hazrah et al. 2010).

Conforme nossos resultados a gastroduodenopancreatectomia é um procedimento complexo, associado a alto índice de complicações, porém realizado com mortalidade aceitável. A complicação mais importante permanece sendo a fístula pancreática, que em nossa casuística esteve associada a maior mortalidade visto que a mais freqüente foi a de grau C. A técnica cirúrgica empregada foi fator importante na determinação de complicações. Nesse estudo, a técnica de reconstrução pancreática utilizando a anastomose tipo ducto-mucosa apresentou menor falha.

ABSTRACT

Objective: To determine the major complications in patients undergoing gastroduodenopancreatectomy for pancreatic cancer and periampullary region, possible determinant factors and associated mortality. **Methods:** Retrospective study including patients diagnosed with pancreatic cancer and periampullary region undergone GDP from January 1987 to December 2007. Epidemiological and clinical data, laboratory and disease-related data and the procedure were reviewed. **Results:** 105 patients were included. Males represented 52%. Signs and/or symptoms more frequent were pain and jaundice. Jaundice was observed in 78.89%. Most didn't have diabetes, and the use of alcohol and smoke was less frequent. Most were submitted to classical resection with median operative time of 440 minutes. Duct-to-mucosa pancreatic reconstruction was carried out in 69 patients. Complications were observed in 54 patients (51.4%). The mortality rate was 7.6% (eight patients). Pancreatic fistula was observed in 21 cases (20%), with 9 cases (8.5%) grade A, 2 (1.9%) grade B, and 10 (9.5%) grade C. Other complications observed were biliary fistula (5.7%), operative wound infection (5.7%), intra-abdominal abscess/collection (5.7%) and hemoperitoneum (2.8%). Clinical complications observed were pneumonia (3.8%) and urinary tract infection (1.9%). High CA 19-9 tumor marker and duct-to-mucosa pancreatic enteric reconstruction technique presented a statistically significant result. **Conclusion:** Pancreatic fistula remains the most important complication associated with higher mortality. The surgical technique used and CA 19-9 were prognostic factors. In this study, the pancreatic reconstruction technique using duct-to-mucosa anastomosis type presented less failure.

Keywords: Pancreatoduodenectomy; Complications; Pancreas; Morbidity; Mortality.

REFERÊNCIAS

1. Howard J. History of pancreatic head resection - the evaluation of surgical technique. **Am J Surg** 2007;194:S6-S10.
2. Beger HG, Gansauge F, Schwarz M, et al. Pancreatic head resection: the risk for local and systemic complications in 1315 patients—a monoinstitutional experience. **Am J Surgery** 2007;194:S16-S19.
3. Peros G, Giannopoulos GA, Christodoulou S, et al. Good results after major pancreatic resections in a middle-volume center. **Pancreas** 2010;39:411-4.
4. Shukla PJ, Barreto SG, Mohandas KM, et al. Defining the role of surgery for complications after pancreatoduodenectomy. **ANZ J Surg** 2009;79:33-7.
5. Braga M, Capretti G, Pecorelli N, et al. A prognostic score to predict major complications after pancreaticoduodenectomy. **Ann Surg** 2011;254:702-7; discussion 707-8.
6. Chan C, Franssen B, Rubio A, et al. Pancreaticoduodenectomy in a Latin American country: the transition to a high-volume center. **J Gastrointest Surg** 2008;12:527-33.
7. Sabater L, Calvete J, Aparisi L, et al. [Pancreatic and periampullary tumors: morbidity, mortality, functional results and long-term survival]. **Cir Esp** 2009;86:159-66.
8. Torres O, Barbosa E, Barros N, et al. Duodenopancreatectomias: Análise de 39 pacientes. **Rev Col Bras Cir** 2007;34:21-24.
9. Busquets J, Fabregat J, Jorba R, et al. [Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma by cephalic duodenopancreatectomy (Part 1). Post-surgical complications in 204 cases in a reference hospital]. **Cir Esp** 2010;88:299-307.
10. Cameron JL. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies and beyond: a personal series. **Am J Surg** 2007;194:S11-S15.
11. Halloran CM, Ghaneh P, Bosonnet L, et al. Complications of pancreatic cancer resection. **Dig Surg** 2002;19:138-46.

12. Cheng Q, Zhang B, Zhang Y, et al. Predictive factors for complications after pancreaticoduodenectomy. **J Surg Res** 2007;139:22-9.
13. Alexakis N, Sutton R, Neoptolemos J. Surgical treatment of pancreatic fistulas. **Dig Surg** 2004;21:262-274.
14. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. **Surgery** 2005;138:8-13.
15. Greenblatt DY, Kelly KJ, Rajamanickam V, et al. Preoperative factors predict perioperative morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. **Ann Surg Oncol** 2011;18:2126-35.
16. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of Carcinoma of the Ampulla of Vater. **Ann Surg** 1935;102:763-79.
17. Schulick RD. Complications after pancreaticoduodenectomy: intraabdominal abscess. **J Hepatobiliary Pancreat Surg** 2008;15:252-6.
18. Orr RK. Outcomes in pancreatic cancer surgery. **Surg Clin North Am** 2010;90:219-34.
19. Topal B, Aerts R, Hendrickx T, et al. Determinants of complications in pancreaticoduodenectomy. **Eur J Surg Oncol** 2007;33:488-92.
20. Hackert T, Werner J, Buchler MW. Postoperative pancreatic fistula. **Surgeon** 2011;9:211-7.
21. Grobmyer SR, Kooby D, Blumgart LH, et al. Novel pancreaticojejunostomy with a low rate of anastomotic failure-related complications. **J Am Coll Surg** 2010;210:54-9.
22. Fuks D, Piessen G, Huet E, et al. Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C) after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors. **Am J Surg** 2009;197:702-9.
23. Winter JM, Cameron JL, Yeo CJ, et al. Biochemical markers predict morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. **J Am Coll Surg** 2007;204:1029-36; discussion 1037-8.

24. Hughes C, Hurtuk MG, Rychlik K, et al. Preoperative liver function tests and hemoglobin will predict complications following pancreaticoduodenectomy. **J Gastrointest Surg** 2008;12:1822-7; discussion 1827-9.
25. Ball CG, Howard TJ. Does the type of pancreaticojejunostomy after Whipple alter the leak rate? **Adv Surg** 2010;44:131-48.
26. Kleespies A, Albertsmeier M, Obeidat F, et al. The challenge of pancreatic anastomosis. **Langenbecks Arch Surg** 2008;393:459-71.
27. Paye F. The pancreatic stump after pancreatoduodenectomy: the "Achille's heel" revisited. **J Visc Surg** 2010;147:e13-20.
28. Tewari M, Hazrah P, Kumar V, et al. Options of restorative pancreaticoenteric anastomosis following pancreaticoduodenectomy: a review. **Surg Oncol** 2010;19:17-26.
29. Mali Junior J, Carvalho GS, Pierro G, et al. Morbimortalidade relacionada à técnica de anastomose pancreática (ducto-mucosa X telescopagem) após cirurgia de Whipple. **Rev Col Bras Cir** 2005;32:74-77.
30. Mali Junior J, Carvalho GS, Dias J, et al. Emprego da anastomose pancreatojejunal tipo ducto-mucosa sem cateter transanastomótico em pâncreas de consistência mole e ducto fino: experiência inicial do Instituto Nacional de Câncer. **Rev Col Bras Cir** 2007;34:218-221.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme nossos resultados a gastroduodenopancreatectomia é um procedimento complexo, associado a alto índice de complicações, porém realizado com mortalidade aceitável. A complicação mais importante permanece sendo a fístula pancreática, que em nossa casuística esteve associada a maior mortalidade visto que a mais freqüente foi a de grau C. A técnica cirúrgica empregada foi fator importante na determinação de complicações. Nesse estudo, a técnica de reconstrução pancreática utilizando a anastomose tipo ducto-mucosa apresentou menor falha.

REFERÊNCIAS

- ALEXAKIS, N.; SUTTON, R.; NEOPTOLEMOS, J. Surgical treatment of pancreatic fistulas. **Dig Surg**, v.21, p. 262-274, 2004.
- BALL, C. G.; HOWARD, T. J. Does the type of pancreaticojejunostomy after Whipple alter the leak rate?. **Adv Surg**, v. 44, p. 131-148, 2010.
- BASSI, C.; DERVENIS, C.; BUTTURINI, G. et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. **Surgery**, v. 138, n. 1, p. 8-13, 2005.
- BEGER, H. G.; GANSAUGE, F.; SCHWUARZ, M. et al. Pancreatic head resection: the risk for local and systemic complications in 1315 patients - a monoinstitutional experience. **The American Journal of Surgery**, v.194, n. 4, p. S16-S19, 2007.
- BRAGA, M.; CAPRETTI, G.; PECORELLI, N. et al. A prognostic score to predict major complications after pancreaticoduodenectomy. **Ann Surg**, v. 254, n. 5, p. 702-707, 2011.
- BUSQUETS, J.; FABREGAT, J.; JORBA, R. et al. Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma by cephalic duodenopancreatectomy (Part 1). Post-surgical complications in 204 cases in a reference hospital. **Cir Esp**, v. 88, n. 5, p. 299-307, 2010.
- CAMERON, J. L. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies and beyond: a personal series. **Am J Surg**, v. 194, p. S11-S15, 2006.
- CHAN, C.; FRANSSEN, B.; RUBIO, A. et al. Pancreaticoduodenectomy in a Latin American country: the transition to a high-volume center. **J Gastrointest Surg**, v. 12, n. 3, p. 527-533, 2008.
- CHENG, Q.; ZHANG, B.; ZHANG, Y. et al. Predictive factors for complications after pancreaticoduodenectomy. **J Surg Res**, v. 139, n. 1, p. 22-29, 2007.
- DONG, X.; ZHANG, B.; KANG, M. X. et al. Analysis of pancreatic fistula according to the International Study Group on Pancreatic Fistula classification scheme for 294 patients who underwent pancreaticoduodenectomy in a single center. **Pancreas**, v. 40, n. 2, p. 222-228, 2011.

- DUFFAS, J. P.; SUC, B.; MSIKA, S. et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy orpancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy. **Am J Surg**, v. 189, n. 6, p. 720-729, 2005.
- FRYMERMAN, A. S.; SCHULD, J.; ZIEHEN, P. et al. Impact of postoperative pancreatic fistula on surgical outcome--the need for a classification-driven risk management. **J Gastrointest Surg**, v. 14, n. 4, p. 711-718, 2010.
- FUKS, D.; PIESSEN, G.; HUET, E. et al. Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C) after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors. **Am J Surg**, v. 197, n. 6, p. 702-709, 2009.
- GREENBLAT, D. Y.; KELLY, K. J.; RAJAMANICKAN, V. et al. Preoperative factors predict perioperative morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. **Ann Surg Oncol**, v. 18, n. 8, p. 2126-2135, 2011.
- GROBMEYER, S. R.; KOOBY, D.; BLUMGART, L. H. et al. Novel pancreaticojejunostomy with a low rate of anastomotic failure-related complications. **J Am Coll Surg**, v. 210, n. 1, p. 54-59, 2010.
- HACKERT, T.; WERNER, J.; BUCHLER, M. W. Postoperative pancreatic fistula. **Surgeon**, v. 9, n. 4, p. 211-217, 2011.
- HALLORAN, C. M.; GHANEH, P.; BOSONNET, L. et al. Complications of pancreatic cancer resection. **Dig Surg**, v. 19, n. 2, p. 138-146, 2002.
- HOWARD, J. History of pancreatic head resection - the evaluation of surgical technique. **Am J Surg**, v. 207, n. 194, p. S6-S10, 2007.
- HUGHES, C.; HURTUK, M. G.; RYCHLIK, K. et al. Preoperative liver function tests and hemoglobin will predict complications following pancreaticoduodenectomy. **J Gastrointest Surg**, v.12, n. 11, p. 1822-1827, 2008.
- KLEESPIES, A.; ALBERTSMEIER, M.; OBEIDAT, F. et al. The challenge of pancreatic anastomosis. **Langenbecks Arch Surg**, v. 393, n. 4, p. 459-471, 2008.
- MALI JUNIOR, J.; CARVALHO, G. S.; DIAS, J. A. et al. Emprego da anastomose pancreatojejunal tipo ducto-mucosa sem cateter transanastomotico em pâncreas de consistência mole e ducto fino: experiência inicial do Instituto Nacional de Câncer. **Rev Col Bras Cir**, v. 34, n. 4, p. 218-221, 2007.

- MALI JUNIOR, J.; CARVALHO, G. S.; PIERRO, G. et al. Morbimortalidade relacionada à técnica de anastomose pancreática (ducto-mucosa X telescopagem) após cirurgia de Whipple. **Rev Col Bras Cir**, v. 32, n. 2, p. 74-77, 2005.
- ORR, R. K. Outcomes in pancreatic cancer surgery. **Surg Clin North Am**, v. 90, n.2, p. 219-234, 2010.
- OUSSOULTZOGLOU, E.; BACHELLIER, P.; BIGOURDAN, J. M. et al. Pancreaticogastrostomy decreased relaparotomy caused by pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy compared with pancreaticojejunostomy. **Arch Surg**, v. 139, n. 3, p. 327-335, 2004.
- PAYE, F. The pancreatic stump after pancreatoduodenectomy: the "Achille's heel" revisited. **J Visc Surg**, v.147, n. 1, p. 13-20, 2010.
- PEROS, G.; GIANNOPOULOS, G. A.; CHRISTODOULUS, S. et al. Good results after major pancreatic resections in a middle-volume center. **Pancreas**, v. 39(3): 411-414.
- PESSAUX, P.; SAUVANET, A.; MARIETTE, C. et al. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: prospective multicenter randomized trial. **Ann Surg**, v. 253, n. 5, p. 879-885, 2011.
- ROSSO, E.; BACHELIER, P.; OUSSOULTZOGLOU, E. et al. Toward zero pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. **Am J Surg**, v. 191, n. 6, p. 726-732, 2006.
- SABATER, L.; CALVETE, J.; APARISI, L. et al. (Pancreatic and periampullary tumors: morbidity, mortality, functional results and long-term survival. **Cir Esp**, v. 86, n. 3, p. 159-166, 2009.
- SCHULICK, R. D. Complications after pancreaticoduodenectomy: intraabdominal abscess. **J Hepatobiliary Pancreat Surg**, v. 15, n. 3, p. 252-256, 2008.
- SHUKLA, P. J.; BARRETO, S. G.; MOHANDAS, K. M. et al. Defining the role of surgery for complications after pancreatoduodenectomy. **ANZ J Surg**, v. 79, n. 1-2, p. 33-37, 2009.
- SMYRNIOTIS, V.; ARKADOPOULOS, N.; KYRIAZI, M. A. et al. Does internal stenting of the pancreaticojejunostomy improve outcomes after pancreatoduodenectomy? A prospective study. **Langenbecks Arch Surg**, v. 395, n. 3, p. 195-200, 2010.

- TEWARI, M.; HAZRAH, P.; KUMAR, V. et al. Options of restorative pancreaticoenteric anastomosis following pancreaticoduodenectomy: a review. **Surg Oncol**, v. 19, n. 1, p. 17-26, 2010.
- TOPAL, B.; AERTS, R.; HENDRICKX, T. et al. Determinants of complications in pancreaticoduodenectomy. **Eur J Surg Oncol**, v. 33, n. 4, p. 488-492, 2007.
- TORRES, O. J. M.; BARBOSA, E. S.; BARROS, N. D. C. et al. Duodenopancreatectomias: Análise de 39 pacientes. **Rev Col Bras Cir**, v. 34, n. 1, p. 21-24, 2007.
- WENTE, M. N.; SHRIKHANDE, S. V.; MULLER, M. W. et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. **Am J Surg**, v. 193, n. 2, p. 171-183, 2007.
- WHIPPLE, A. O.; PARSONS, W. B.; MULLINS, C. R. Treatment of Carcinoma of the Ampulla of Vater. **Ann Surg**, v. 102, n. 4, p. 763-779, 1935.
- WINTER, J. M.; CAMERON, J. L.; CAMPBELL, K. A. et al. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. **J Gastrointest Surg**, v. 10, n. 9, p. 1280-1290, 2006.
- WINTER, J. M.; CAMERON, J. L.; YEO, C. J. et al. Biochemical markers predict morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. **J Am Coll Surg**, v. 204, n. 5, p. 1029-1036, 2007.

APÊNDICE A – TABELAS

Tabela 1. Dados clínicos e epidemiológicos de pacientes submetidos a GDP no Serviço de Cirurgia Abdômino-Pélvica, INCA

Variável	N	%
Idade		
< 60 anos	59	56,19
≥ 60 anos	46	43,81
Sexo		
Masculino	55	52,38
Feminino	50	47,62
Dor		
Ausente	43	48,86
Presente	45	51,14
Icterícia		
Ausente	19	21,11
Presente	71	78,89
Diabetes		
Ausente	74	86,05
Presente	12	13,95
Alcoolismo		
Ausente	57	64,04
Presente	32	35,96
Tabagismo		
Ausente	54	60,00
Presente	36	40,00

Tabela 2. Complicações após GDP, Serviço de Cirurgia Abdômino-Pélvica, INCA.

Complicação	N	%
Complicações Abdominais		
Fístula Pancreática	21	20
Grau A	9	8,5
Grau B	2	1,9
Grau C	10	9,5
Fístula Biliar	6	5,7
Infecção de sítio cirúrgico	6	5,7
Coleção / Abscesso intra-abdominal	6	5,7
Hemoperitônio	3	2,8
Fístula gastroentérica	2	1,9
Deiscência de parede abdominal	2	1,9
Complicações Sistêmicas		
Pneumonia	4	3,8
Infecção do trato urinário	2	1,9
Outras complicações	8	7,6

Tabela 3. Associação das características clínico-epidemiológicas e a presença de complicações

VARIÁVEIS	COMPLICAÇÃO				TOTAL		P
	AUSENTE		PRESENTE		(105)		
	N	%	N	%	N	%	
IDADE							
<60 anos	30	57,69	29	54,72	59	56,19	0,759
≥60 anos	22	42,31	24	45,28	46	43,81	
SEXO							
Masculino	27	51,92	28	52,83	55	52,38	0,926
Feminino	25	48,08	25	47,17	50	47,62	
DOR							
Ausente	18	42,86	25	54,35	43	48,86	0,281
Presente	24	57,14	21	45,65	45	51,14	
ICTERÍCIA							
Ausente	8	18,60	11	23,40	19	21,11	0,577
Presente	35	81,40	36	76,60	71	78,89	
DIABETES							
Ausente	36	83,72	38	88,37	74	86,05	0,534
Presente	7	16,28	5	11,63	12	13,95	
ALCOOLISMO							
Ausente	28	65,12	29	63,04	57	64,04	0,839
Presente	15	34,88	17	36,96	32	35,96	
TABAGISMO							
Ausente	24	55,81	30	63,83	54	60	0,438
Presente	19	44,19	17	36,17	36	40	
DRENAGEM PRÉVIA							
Não	35	83,33	40	85,11	75	84,27	0,819
Sim	7	16,67	7	14,89	14	15,73	

Tabela 4. Associação de parâmetros laboratoriais e presença de complicações

VARIÁVEIS	COMPLICAÇÃO				TOTAL		P
	AUSENTE		PRESENTE		(105)		
	N	%	N	%	N	%	
CA 19-9							
≤ 30	7	13,46	16	30,19	23	21,90	0,038
> 30	45	86,54	37	69,81	82	78,10	
CEA							
≤ 3	23	44,23	23	43,40	46	43,81	0,931
> 3	29	55,77	30	56,60	59	56,16	
ALBUMINA							
≥ 3,5	42	80,77	42	79,25	84	80,00	0,845
< 3,5	10	19,23	11	20,75	21	20,00	
AMILASE							
< 104	21	40,38	19	35,85	40	38,10	0,632
≥ 104	31	59,62	34	64,15	65	61,90	
HEMATÓCRITO							
≥ 40	19	36,54	24	45,28	43	40,95	0,362
< 40	33	63,46	29	54,72	62	56,05	
HEMOGLOBINA							
≥ 14	16	30,77	13	24,53	29	27,62	0,475
< 14	36	69,23	40	75,40	76	72,38	
ALT							
≤ 40	16	30,77	19	35,85	35	33,33	0,581
>40	36	69,23	34	63,15	70	66,67	
AST							
≤ 40	13	25,00	18	33,96	31	29,52	0,314
>40	39	75,00	35	66,04	74	70,48	
BILIRRUBINA TOTAL							
< 10	28	53,85	25	47,17	53	50,48	0,494
≥ 10	24	46,15	28	52,83	52	49,52	
FOSFATASE ALCALINA							
≤ 110	4	7,69	7	13,21	11	10,48	0,356
> 110	48	92,31	46	86,79	94	89,52	

Tabela 5. Associação de parâmetros operatórios e complicações

VARIÁVEIS	COMPLICAÇÃO				TOTAL		P
	AUSENTE		PRESENTE		(105)		
	N	%	N	%	N	%	
LOCALIZAÇÃO DO TUMOR							
Cabeça do Pâncreas	21	40,38	14	26,42	35	33,33	0,129
Região Periapolar	31	59,62	39	73,58	70	66,67	
PRESERVAÇÃO PÍLÓRICA							
Não	44	95,65	41	87,23	85	91,40	0,148
Sim	2	4,35	6	12,77	8	8,60	
ANASTOMOSE PANCREÁTICA							
Ducto-Mucosa	42	82,35	27	56,25	69	69,70	0,006
Telescopagem	9	17,65	21	43,50	30	30,30	
LINFADENECTOMIA							
Standard	39	75,37	37	69,81	76	72,38	0,552
Radical	13	25,16	16	30,19	29	1,18	
DRENAGEM INTERNA							
Não	32	80,00	37	78,72	69	79,31	0,362
Sim	8	20,00	10	21,18	18	20,69	
HEMOTRANSFUSÃO							
Não	24	46,15	27	50,94	51	48,57	0,623
Sim	28	53,85	26	49,06	54	51,43	
VOLUME TRANSFUNDIDO							
< 800 mL	17	60,71	19	73,08	36	66,67	0,336
≥ 800 mL	11	39,29	7	26,92	18	33,33	
TEMPO DE PROCEDIMENTO							
≤ 6 HORAS	14	26,92	11	20,75	25	23,81	0,458
> 6 HORAS	38	73,08	42	79,42	80	76,19	

ANEXO A – INSTRUÇÕES AOS AUTORES – REVISTA DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES



ISSN 0100-6991 *versão impressa*

ISSN 1809-4546 *versão online*

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Escopo e política](#)
- [Informações gerais](#)
- [Forma e estilo](#)
- [Tabelas e figuras \(Máximo permitido 6 no total\)](#)

Escopo e política

A Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, órgão oficial do CBC, é publicada bimestralmente em um único volume anual, e se propõe à divulgação de artigos de todas as especialidades cirúrgicas, que contribuam para o seu ensino, desenvolvimento e integração nacional.

Os artigos publicados na Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões seguem os requisitos uniformes recomendados pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org), e são submetidos à avaliação por pares (peer review). A Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editor (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos registros de ensaios clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

O Conselho de Revisores (encarregado do peer-review) recebe os textos de forma anônima e decide por sua publicação. No caso de ocorrência de conflito de pareceres, o Diretor de Publicações avalia a necessidade de um novo parecer. Artigos recusados são devolvidos aos autores. Somente serão submetidos à avaliação os trabalhos que estiverem dentro das normas para publicação na Revista. Os artigos aprovados poderão sofrer alterações de ordem editorial, desde que não alterem o mérito do trabalho.

Informações gerais

A Revista do CBC avalia artigos para publicação em português, inglês ou espanhol que sigam as Normas para Manuscritos Submetidos às Revistas Biomédicas, elaborados e publicadas pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE www.icmje.org) traduzidas como Conselho Internacional de Editores de Revistas Médicas (CIERM Rev Col Bras Cir. 2008;35(6):425-41) ou de artigo no site da Revista do CBC (www.revistadocbc.org.br) com as seguintes características:

- **Editorial:** É o artigo inicial de um periódico, geralmente a respeito de assunto atual solicitado a autor de reconhecida capacidade técnica e científica.
- **Artigo Original:** É o relato completo de investigação clínica ou experimental com resultados positivos ou negativos. Deve ser constituído de Resumo, Introdução, Método, Resultados, Discussão, Abstract e Referências, limitadas ao máximo de 30 procurando incluir sempre que possível artigos de autores nacionais e periódicos nacionais
 O título deve ser redigido em português, em inglês ou espanhol (quando o trabalho for enviado nesta língua). Deve conter o máximo de informações, o mínimo de palavras e não deve conter abreviatura. Deve ser acompanhado do(s) nome(s) completo(s) do(s) autor(es) seguido do(s) nome(s) da(s) instituição(ões) onde o trabalho foi realizado. Se for multicêntrico, informar em números arábicos a procedência de cada um dos autores em relação às instituições referidas. Os autores deverão enviar junto ao seu nome somente um título e aquele que melhor represente sua atividade acadêmica
 O resumo deve ter no máximo 250 palavras e estruturado da seguinte maneira: objetivo, método, resultados, conclusões e descritores na forma referida pelo DeCS (<http://decs.bvs.br>). Podem ser citados até cinco descritores. O abstract também deve conter até 250 palavras e ser estruturado da seguinte maneira: objective, methods, results, conclusion e keywords (<http://decs.bvs.br>).
- **Artigo de Revisão:** O Conselho Editorial incentiva a publicação de matéria de grande interesse para as especialidades cirúrgicas contendo análise sintética e crítica relevante e não meramente uma descrição cronológica da literatura. Deve ter uma introdução com descrição dos motivos que levaram à redação do artigo, os critérios de busca, seguido de texto ordenado em títulos e subtítulos de acordo com complexidade do assunto, resumo e abstract não estruturados. Quando couber, ao final poderão existir conclusões, opiniões dos autores sumarizando o referido no texto da revisão. Deve conter no máximo 15 páginas e 45 referências.
- **Nota Prévia:** Constitui observação clínica original, ou descrição de inovações técnicas, apresentada de maneira concisa, de preferência não excedendo a 500 palavras, cinco referências, duas ilustrações e abstract não estruturado. Permite-se três

- autores.
- **Relato de Caso:** Descrição de casos clínicos de interesse geral seja pela raridade na literatura médica ou pela forma de apresentação não usual do mesmo. Não deve exceder a 600 palavras e não necessita resumo, apenas abstract não estruturado, cinco referências e duas ilustrações. Número de autores até cinco.
 - **Cartas ao Editor:** Comentários científicos ou controvérsias com relação aos artigos publicados na Revista do CBC. Em geral tais cartas são enviadas ao autor principal do artigo em pauta para resposta e ambas as cartas são publicadas no mesmo número da Revista, não sendo permitido réplica.
 - **Comunicação Científica:** Conteúdo que aborde a forma da apresentação da comunicação científica, investigando os problemas existentes e propondo soluções. Por suas características, essa Seção poderá ser multiprofissional e multidisciplinar, recebendo contribuições de médicos, cirurgiões e não-cirurgiões e de outros profissionais das mais variadas áreas.
 - **Nota Técnica:** Informação sobre determinada operação ou procedimento de importância na prática cirúrgica. O original não deve ultrapassar seis páginas incluídas as fotos e referências se necessário. É artigo com formato livre, com resumo e abstract.
 - **Ensino:** Conteúdo que aborde o ensino da cirurgia na graduação e na pósgraduação com formato livre. Resumo e abstract não estruturados.

Forma e estilo

- **Texto:** A forma textual dos manuscritos apresentados para publicação devem ser inéditos e enviados na forma digital (Word Doc), espaço duplo e corpo de letra arial, tamanho 12. As imagens deverão ser encaminhadas separadas no formato JPG, GIF, TIF e referido no texto o local de inserção. Os artigos devem ser concisos e redigidos em português, inglês ou espanhol. As abreviaturas devem ser em menor número possível e limitadas aos termos mencionados repetitivamente, desde que não alterem o entendimento do texto, e devem ser definidas a partir da sua primeira utilização.
- **Referências:** Devem ser predominantemente de trabalhos publicados nos cinco últimos anos não esquecendo de incluir autores e revistas nacionais, restringindo-se aos referidos no texto, em ordem de citação, numeradas consecutivamente e apresentadas conforme as normas de Vancouver (Normas para Manuscritos Submetidos às Revistas Biomédicas - ICMJE www.icmje.org - CIERM Rev Col Bras Cir. 2008;35(6):425-41 - www.revistadocbc.org.br). Não serão aceitas como referências anais de congressos, comunicações pessoais. Citações de livros e teses devem ser desestimuladas. Os autores do artigo são responsáveis pela veracidade das referências.
- **Agradecimentos:** Devem ser feitos às pessoas que

contribuíram de forma importante para a sua realização.

Tabelas e figuras (Máximo permitido 6 no total)

Devem ser numeradas com algarismos arábicos, encabeçadas por suas legendas com uma ou duas sentenças, explicações dos símbolos no rodapé. Cite as tabelas no texto em ordem numérica incluindo apenas dados necessários à compreensão de pontos importantes do texto. Os dados apresentados não devem ser repetidos em gráficos. A montagem das tabelas deve seguir as normas supracitadas de Vancouver. São consideradas figuras todos as fotografias, gráficos, quadros e desenhos. Todas as figuras devem ser referidas no texto, sendo numeradas consecutivamente por algarismos arábicos e devem ser acompanhadas de legendas descritivas.

Os autores que desejarem publicar figuras coloridas em seus artigos poderão fazê-lo a um custo de R\$ 650,00 para uma figura por página. Figuras adicionais na mesma página sairão por R\$ 150,00 cada. O pagamento será efetuado através de boleto bancário, enviado ao autor principal quando da aprovação do artigo para publicação.

CONDIÇÕES OBRIGATÓRIAS (LEIA COM ATENÇÃO)

Fica expresso que, com a remessa eletrônica, o(s) autor(es) concorda(m) com as seguintes premissas: 1) que no artigo não há conflito de interesse, cumprindo o que diz a Resolução do CFM nº.1595/2000 que impede a publicação de trabalhos e matérias com fins promocionais de produtos e/ou equipamentos médicos; 2) citar a fonte financiadora, se houver; 3) que o trabalho foi submetido a CEP que o aprovou colocando no texto o número com que foi aprovado; 4) que todos os autores concedem os direitos autorais e autorizam o artigo em alterações no texto enviado para que ele seja padronizado no formato linguístico da Revista do CBC, podendo remover redundâncias, retirar tabelas e/ou figuras que forem consideradas não necessárias ao bom entendimento do texto, desde que não altere seu sentido. Caso haja discordâncias dos autores quanto às estas premissas, deverão eles escrever carta deixando explícito o ponto em que discordam e a Revista do CBC terá então necessidade de analisar se o artigo pode ser encaminhado para publicação ou devolvido aos autores. Caso haja conflito de interesse ele deve ser citado com o texto: “O(s) autores (s) (nominá-los) receberam suporte financeiro da empresa privada (mencionar o nome) para a realização deste estudo”. Quando houver fonte financiadora de fomento a pesquisa ela deverá ser citada.

A responsabilidade de conceitos ou asserções emitidos em trabalhos e anúncios publicados na Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões cabe inteiramente ao(s) autor (es) e aos anunciantes. Não serão aceitos trabalhos já publicados ou simultaneamente enviados para avaliação em outros periódicos.