

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS**  
**CURSO DE DOUTORADO**

**DUODENOPANCREATECTOMIA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS MALIGNAS  
PERIAMPULARES: O NÚMERO DE CASOS OPERADOS DETERMINA BONS  
RESULTADOS?**

**ALJAMIR DUARTE CHEDID**  
**ORIENTADOR: PROF. DR. CLEBER DARIO PINTO KRUEL**

**TESE DE DOUTORADO**

**PORTO ALEGRE**

**2009**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS**

**CURSO DE DOUTORADO**

**ALJAMIR DUARTE CHEDID**

**DUODENOPANCREATECTOMIA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS MALIGNAS**

**PERIAMPULARES: O NÚMERO DE CASOS OPERADOS DETERMINA BONS**

**RESULTADOS?**

**ORIENTADOR: PROF. DR. CLEBER DARIO PINTO KRUEL**

*Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como pré-requisito obrigatório para obtenção do Título de Doutor em Medicina: Cirurgia*

**PORTO ALEGRE**

**2009**

**C514d** Chedid, Aljamir Duarte

Duodenopancreatectomia no tratamento de doenças malignas periampulares : o número de casos operados determina bons resultados? / Aljamir Duarte Chedid ; orient. Cleber Dario Pinto Kruel. – 2009.  
158 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul.  
Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina:  
Ciências Cirúrgicas. Porto Alegre, BR-RS, 2009.

1. Pancreaticoduodenectomia 2. Neoplasias pancreáticas 3.  
Neoplasias dos ductos biliares 4. Neoplasias duodenais 5. Cirurgia I.  
Kruel, Cleber Dario Pinto II. Título.

NLM: WI 970

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

*A meus pais Elias (in memoriam) e Célia, que embora ainda entre nós, infelizmente não pode mais compartilhar comigo esse momento tão especial. À minha querida esposa e colega Maria Bernadete, companheira de todas as horas, por seu incansável auxílio científico na confecção desse trabalho. A meu filho Roberto, um agradecimento especial por sua amizade, sensibilidade e afeto presentes em suas músicas que deleitam a minha alma. Ao meu irmão Jorge Luiz, incentivador de minha carreira profissional, que com sua amizade serena me ajuda a enfrentar as agruras da vida. Minha homenagem especial a meu filho Dr. Marcio Fernandes Chedid pela inspiração, estímulo e ajuda, sem os quais esse trabalho não se concretizaria.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Dr. Cleber D.P.Kruel pela orientação pautada na seriedade, na ética e no padrão científico.

Ao Dr. Leonardo Winkelman pela ajuda fundamental na pesquisa da bibliografia que embasa essa tese.

A todos os colegas que de alguma forma me ajudaram a construir essa experiência pessoal.

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE ABREVIATURAS.....	8
LISTA DE TABELAS.....	10
1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DA LITERATURA .....	17
2.1 HISTÓRICO.....	18
2.2 INDICAÇÕES .....	20
2.3 DIAGNÓSTICO DAS NEOPLASIAS PERIAMPULARES MALIGNAS.....	21
2.4 SELEÇÃO DE PACIENTES COM MASSAS PERIAMPULARES MALIGNAS PARA A DUODENOPANCREATECTOMIA.....	31
2.5 TÉCNICA OPERATÓRIA .....	32
2.6 CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS.....	39
2.7 RESULTADOS .....	40
2.7.1 MORBIDADE.....	40
2.7.2 MORTALIDADE .....	47
2.7.3 SOBREVIVÊNCIA .....	50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO .....	532
OBJETIVOS.....	67
3.1 OBJETIVO GERAL.....	68
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	68
4. ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS.....	7069

5. ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS.....	95
ANEXOS.....	119
ANEXO 1: PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS .....	120
ANEXO 2 - TABELAS.....	121
ANEXO 3 – FOTOS DE EXAMES RADIOLÓGICOS DE PACIENTES E DE PEÇAS CIRÚRGICAS DOS PACIENTES OPERADOS DESSA SÉRIE.....	123
ANEXO 4 - ASPECTOS TÉCNICOS DA DUODENOPANCREATECTOMIA .....	140

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: .....	123
Figura 2: .....	124
Figura 3: .....	125
Figura 4: .....	126
Figura 5: .....	127
Figura 6: .....	128
Figura 7: .....	129
Figura 8: .....	130
Figura 9: .....	131
Figura 10: .....	132
Figura 11: .....	133
Figura 12: .....	134
Figura 13: .....	135
Figura 14: .....	136
Figura 15: .....	137
Figura 16: .....	138
Figura 17: .....	139
Figura 18: .....	140
Figura 19: .....	141
Figura 20: .....	142
Figura 21: .....	143
Figura 22: .....	144
Figura 23: .....	145
Figura 24: .....	146
Figura 25: .....	147
Figura 26: .....	148
Figura 27: .....	149
Figura 28: .....	150
Figura 29: .....	151
Figura 30: .....	152
Figura 31: .....	153
Figura 32: .....	154



Figura 33: .....	155
Figura 34: .....	156

### **LISTA DE ABREVIATURAS**

DPT (s) – duodenopancreatectomia (s)

ADC - Aljamir Duarte Chedid

USA – United States of América

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Apresentação dos 47 pacientes com massa periampular maligna submetidos á Duodenopancreatectomia .....	121
---	-----

## **LISTA DE TABELAS DO ARTIGO EM PORTUGUÊS**

Tabela 1. 1: Tipos histológicos de malignidades periampulares em 47 pacientes ...	91
Tabela 1. 2: Complicações pós-operatórias em 23 pacientes .....	92
Tabela 1. 3: Comparação dos resultados pós-operatórios entre os dois grupos de pacientes .....	93
Tabela 1. 4: Comparação da morbidade e mortalidade entre nossa série e centros terciários de alto volume pelo teste do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson.....	94

## **LISTA DE TABELAS DO ARTIGO EM INGLÊS**

Table 1: Histologic types of periampullary malignant tumors in 47 patients.....	115
Table 2: Postoperative complications in 23 patients .....	116
Table 3: Comparison of postoperative results between two groups of patients .....	117
Table 4: Comparison of morbidity and mortality between present series and other series from tertiary high annual volume centers using the $\chi^2$ (Chi-square) Pearson's test.....	118

---

## **INTRODUÇÃO**

---

## 1. INTRODUÇÃO

A duodenopancreatectomia (DPT) foi popularizada por Allen Oldfather Whipple e colaboradores (1) por volta de 1930. O próprio Whipple, com cujo nome se consagrou o procedimento, realizou 37 DPT(s) em toda a sua carreira (1, 2). Antes, porém, Codivila (3), já havia realizado a primeira ressecção em bloco de pâncreas e duodeno para um câncer periampular em 1898, e Kausch, em 1912, a primeira ressecção com sucesso utilizando o procedimento em dois tempos cirúrgicos (4). A primeira DPT em tempo cirúrgico único foi realizada com sucesso por Hirschel em 1914, na Alemanha (5).

Em 1978, Traverso e Longmire introduziram a DPT com preservação de piloro como opção terapêutica nos casos de pancreatite crônica (6). Essa variante técnica, embora não tendo sido proposta pelos autores como uma cirurgia oncológica, tem se tornado o método mais freqüente de ressecção duodenopancreática no tratamento do câncer periampular em muitos dos maiores centros de cirurgia hepatobiliopancreática nos Estados Unidos, na Europa e no Japão (7).

A indicação mais comum da DPT é no tratamento com intenção curativa dos adenocarcinomas periampulares (tumores da cabeça do pâncreas, do ducto biliar comum distal, da ampola de Vater e do duodeno) que também correspondem a causas comuns de morte por câncer nos países ocidentais e constituem 5% de todos os tumores malignos do trato gastro-intestinal (8, 9).

As maiores preocupações relativas à cirurgia para malignidades periampulares têm sido a complexidade nela envolvida e as altas taxas de morbidade e mortalidade associadas à DPT (9). Na década de 1960 a 1970, a maioria dos cirurgiões relatava taxas de mortalidade peri-operatória variando entre

20% e 40% (10, 11). Esses resultados, combinados com a sobrevida muito curta no longo prazo para o câncer pancreático, levaram a comunidade científica a questionar se o tratamento cirúrgico (DPT) seria pior do que a própria doença e se devia ser deixado de lado (12-14). Contudo, na era contemporânea, consideráveis avanços nos métodos diagnósticos, no entendimento das alterações genéticas responsáveis pelo desenvolvimento do câncer (15, 16); na seleção de pacientes; nos cuidados anestésicos e intensivos peri e pós-operatórios e no treinamento em cirurgia hepatobiliopancreática, têm contribuído para um importante melhora nos resultados cirúrgicos da DPT (17-19).

Assim, a ressecção através da DPT permanece como a modalidade fundamental de tratamento com intenção curativa para os tumores malignos periampulares (9).

Séries recentes de DPT(s) relatam uma mortalidade variando de 4 a 10% (20-25), uma morbidade de 30-60% e uma incidência de 9-29% de fistula pancreática (26). Considerando a diminuição da mortalidade, segundo alguns autores, a DPT pode eventualmente oferecer boa opção terapêutica paliativa para pacientes com neoplasias malignas periampulares em casos selecionados (9, 27).

O presente estudo, que constitui a experiência pessoal do autor desse trabalho, propõe-se a analisar se o número de DPT(s) realizadas por um único cirurgião, caracterizado como de “baixo volume” em hospitais também de “baixo volume” desse procedimento, teve influência nos resultados peri-operatórios desse complexo procedimento cirúrgico.

Propõe-se também a analisar a curva de aprendizado do mesmo cirurgião. A partir da análise dos resultados obtidos, propõe-se a sugerir um número de DPT(s) que seria necessário para constituir uma curva de aprendizado desse procedimento

para cirurgiões em treinamento, com vistas a obter resultados semelhantes aos melhores relatados na literatura contemporânea. É importante citar que na literatura nacional, até o momento, não há nenhuma publicação relativa à curva de aprendizado em DPT e as publicações internacionais são muito escassas.

Após os dois primeiros casos operados de sua experiência, o autor (ADC) estagiou na *Lahey Clinic Medical Center*, em *Burlington, Massachussets (USA)* no segundo semestre de 1982, tendo acompanhado os cirurgiões Dr. John Braasch e Dr. Ricardo Rossi na sua prática profissional. No mesmo período, acompanhou o serviço privado de cirurgia do Dr. Kenneth Warren, na época atuando apenas na clinica privada, no *New England Baptist Hospital*, localizado em *Boston, Massachussets (USA)*. Em 1991, após os primeiros dez casos operados o autor desse trabalho (ADC) estagiou na *Mayo Clinic, Rochester, Minnesota (USA)*, onde observou a DPT clássica e a com preservação de piloro.

Recentemente, alguns estudos (realizados em centros especializados nos quais se realiza alto número anual de ressecções pancreáticas) também demonstraram que, além de uma substancial redução na mortalidade imediata (peri-operatória) para taxas inferiores a 5 %, ocorreu uma elevação da sobrevida tardia (em cinco anos) nos pacientes submetidos à DPT por neoplasias malignas periampulares (27-36). Essa melhora tem sido creditada ao alto volume anual de DPT(s) nesses centros, em que cada um dos cirurgiões também é responsável pela realização de um grande número de ressecções pancreáticas anualmente (35).

Conforme Hughes *et al.* (37), que analisaram os resultados de cirurgias abdominais de grande porte, os melhores resultados operatórios imediatos estão diretamente relacionados ao volume (número) de procedimentos realizados em um determinado hospital, mas não são os únicos fatores que influenciam os resultados.

Da mesma forma, vários outros autores (38-45) afirmam que o volume (número) anual de ressecções pancreáticas por hospital é um fator determinante e fundamental na redução da mortalidade peri-operatória após ressecções pancreáticas, o que também foi confirmado por Gordon *et al.* especificamente para a DPT (46). Todos esses autores afirmam que os melhores resultados da DPT estão mais associados ao alto volume (número) desse procedimento nos grandes centros de referência (centros terciários) do que com a competência de um cirurgião bem treinado (38-44, 46).

Lieberman *et al.* (38) e Birkmeyer *et al.* (47) demonstraram também que cirurgiões com alto volume de DPT(s) têm menor mortalidade operatória do que os cirurgiões com baixo volume desse procedimento. É importante citar, no entanto, que há discrepâncias entre esses autores no que se refere aos números de procedimentos que caracterizam um hospital como sendo de baixo, médio ou alto volume para DPT. Ou seja, não há uniformidade em relação a esse conceito numérico. Inclusive, os mesmos autores (40, 43) classificam baixo volume, médio ou alto volume de DPT(s) com valores numéricos diferentes com um intervalo de apenas 4 anos entre cada publicação. E ainda, Cooperman, embora enfatizando a ausência de relação entre resultados peri-operatórios da DPT e o tamanho do hospital (48, 49), também confirmou a relação inversamente positiva entre o volume anual de procedimentos por hospital e a mortalidade peri-operatória. Por outro lado, vários outros autores relatam resultados semelhantes aos acima citados em hospitais com baixo volume de DPT(s) realizadas por cirurgiões com treinamento e por cirurgiões em treinamento, porém com baixo volume desse procedimento (26, 50-55). Por exemplo, Akhtar *et al.* (51) relataram 21 casos consecutivos de DPT(s) operados por dois cirurgiões em hospital distrital de Blackburn na Inglaterra: em um

período de quatro anos não houve mortalidade peri-operatória. Não há alusão no artigo sobre o processo de seleção temporal dos casos. Cunningham *et al.* (53) relataram a experiência de oito cirurgiões que realizaram um total de 24 DPT(s) em um período de 9 anos também sem mortalidade perioperatória. E ainda, Bachmann *et al.* (56) não encontraram diferença na mortalidade entre hospitais de alto e baixo volume na Inglaterra e País de Gales, analisando 782 casos de DPT(s) realizadas para tratamento de adenocarcinoma ductal de pâncreas, embora observassem que os pacientes operados em hospitais com alto volume (mais de 10 casos por ano) tiveram sobrevida mais longa.

As tendências atuais nos Estados Unidos em relação aos cuidados com a saúde em nível nacional estão desencadeando uma reavaliação do treinamento em cirurgia geral, especialmente em procedimentos cirúrgicos de alta complexidade; e dentro desse conceito, sabe-se que a DPT é um procedimento complexo realizado infreqüentemente pela maioria dos residentes de cirurgia naquele país e em alguns países europeus (57,58). Assim, atualmente, nos Estados Unidos, 75% dos residentes em cirurgia geral procuram estágios de pós-graduação que incluam treinamento avançado (*post graduate fellowship training*); e debate significativo tem ocorrido a respeito de qual a melhor maneira de os cirurgiões adquirirem competência para realizarem operações complexas (58). Porém são escassas as publicações sobre curva de aprendizado em DPT (59).



---

## REVISÃO DA LITERATURA

---

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

A revisão bibliográfica foi feita utilizando-se as bases de dados da BIREME e da MEDLINE.

### **2.1 HISTÓRICO**

A DPT (DPT) foi introduzida em 1935 nos Estados Unidos por Allen Oldfather Whipple (1), Professor de Cirurgia da Universidade de Columbia, o qual operou um paciente de 49 anos com um carcinoma de papila, que sobreviveu 28 meses após a cirurgia. Whipple, com cujo nome se popularizou o procedimento, realizou 37 DPT(s) em toda a sua carreira (1,2). Porém, a primeira DPT foi realizada por Alessandro Codivila, em Imola, Itália, em 1898, em um paciente com carcinoma da cabeça do pâncreas. O paciente foi ao óbito 24 dias após a cirurgia e a autópsia revelou metástases generalizadas (3). Walter Kausch, um discípulo de Mikulicz e Professor de Cirurgia em Berlim, entre 1906 e 1928 realizou a primeira DPT com sucesso utilizando o procedimento em dois tempos cirúrgicos em um paciente de 49 anos com carcinoma de papila de Vater (4). O paciente sobreviveu 10 meses e morreu como consequência de uma colecistite aguda. A primeira DPT em tempo cirúrgico único foi realizada com sucesso por Hirschel em 1914, na Alemanha (5). E, em 1937, Alexander Brunschwig, em Chicago, nos Estados Unidos, fez a primeira DPT para carcinoma da cabeça do pâncreas, com sucesso (2).

Em 1941, quando Child, nos Estados Unidos, tentou invaginar o côto pancreático em uma alça de jejuno, visando prevenir o extravasamento de suco pancreático dentro da cavidade peritoneal, a reconstituição do trânsito entre pâncreas e intestino passou a ser usada na DPT (60).

Em 1943, Catell na Lahey Clinic (Boston, USA), afirmou que a anastomose pancreático-entérica é indispensável na DPT, pois a presença de suco pancreático livre na cavidade peritoneal contribui decisivamente para muitas das complicações e para a mortalidade dos pacientes submetidos a esse procedimento. Recomendou então a anastomose direta do ducto pancreático com o jejuno quando o diâmetro do mesmo fosse suficiente; caso o ducto fosse pequeno em diâmetro, sugeriu o uso de “sutura necrosante”, técnica na qual o Wirsung era ligado e a superfície seccionada do pâncreas era coberta com a parede jejunal (61).

Em 1946, Whipple também introduziu a pancreatojejunoanastomose e completou a reconstrução em estágio único que se popularizou como o método ou cirurgia de Whipple (2). Em 1948, Cattell (62) descreveu a pancreatojejunostomia término-lateral em dois planos.

E, também em 1946, Waugh and Clagett, da Mayo Clinic, realizaram com sucesso a primeira pancreatogastrostomia (63). Muitas variações na técnica da DPT têm sido sugeridas desde o início da sistematização desse complexo procedimento, embora, na maioria, sejam variações das idéias de Whipple, Child e Catell (1, 2, 60, 61). Outros marcos históricos na evolução de DPT incluem a pancreatectomia regional introduzida por Joseph Fortner em 1973 (64), e a DPT com preservação de piloro descrita por Traverso e Longmire (6) em 1978 – essa técnica inicialmente preconizada como opção terapêutica nos casos de pancreatite crônica comprometendo a cabeça do pâncreas. Essa variante técnica da DPT clássica, embora não tendo sido descrita por seus autores como um procedimento oncológico, tem se tornado o método mais freqüente de ressecção duodenopancreática no tratamento do câncer periampular em muitos dos maiores centros de cirurgia hepatobiliopancreática na Europa, nos Estados Unidos e no Japão (7).

## 2.2 INDICAÇÕES

A DPT é atualmente o procedimento de escolha potencialmente curativo para os tumores invasivos da cabeça do pâncreas e da área periampular (9).

As neoplasias que se originam dos tecidos da cabeça do pâncreas e da região periampular são considerados coletivamente, pois são similares com respeito à apresentação clínica, aos achados histológicos e ao tratamento cirúrgico. Uma definição pragmática dos tumores periampulares inclui todas as neoplasias localizadas na papila de Vater ou nos dois cm em torno dela e incluem os tumores da papila de Vater, do colédoco terminal, do duodeno e da cabeça do pâncreas (9).

As malignidades pancreáticas e periampulares constituem 5% de todos os tumores do trato gastrointestinal e a grande maioria (80%-90%) são adenocarcinomas ductais pancreáticos. Em 1998, o câncer pancreático se constituiu na quarta causa de morte relacionada a câncer nos Estados Unidos, totalizando 28.900 óbitos (65).

Considerando a atual diminuição da mortalidade do procedimento, a DPT, segundo alguns autores, pode também oferecer boa opção terapêutica paliativa para pacientes com neoplasias malignas periampulares em casos selecionados (9, 23, 27, 66).

Em pacientes com pancreatite crônica, a doença se localiza primariamente na cabeça do pâncreas. É aceito, há décadas, que esses pacientes podem se beneficiar da ressecção da cabeça do pâncreas como tratamento para a sua

debilitante dor crônica. Assim, outra indicação para a DPT é no tratamento da dor nos casos de pancreatite crônica, usada especialmente nos Estados Unidos (6).

São ainda indicações de DPT os adenomas vilosos duodenais ou da papila de Vater, os tumores de ilhotas do pâncreas, os cistoadenomas pancreáticos e as neoplasias císticas da cabeça do pâncreas. (52, 66, 67)

E há ainda uma indicação para a DPT que é no trauma complexo da região periampular, embora seja incomum ocorrer lesão de tal severidade que demande ressecção dessa magnitude; nesses casos, são preferíveis as tentativas de reparar e reconstruir essas lesões sem ressecção pancreatoduodenal (66).

## **2.3 DIAGNÓSTICO DAS NEOPLASIAS PERIAMPULARES MALIGNAS**

A DPT é indicada quando existe o diagnóstico clínico de uma malignidade periampular ou pancreática localizada em pacientes selecionados. Porém, obter-se um diagnóstico clínico de uma malignidade periampular pode ser trabalhoso e complexo, pois os sintomas e achados físicos são geralmente vagos e inespecíficos. A icterícia é o sinal precoce mais comum e usualmente precede outros sinais e sintomas. Nos tumores de papila de Vater, a icterícia pode ser intermitente e associada com colangite porque esses tumores podem sofrer necroses repetidas vezes, permitindo resolução temporária da icterícia e da colangite. O exame físico deve ser dirigido no sentido de afastar evidências de doença avançada ou metastática, tais como ascite, adenopatia supraclavicular, nódulos periumbilicais, massa palpável no fígado ou adenopatia pélvica (9).

Os marcadores tumorais disponíveis para o diagnóstico dos tumores periampulares são CEA, CA19-9, CA125, CA 50 e elastase um, entre outros. O antígeno CA 19-9 tem sido o marcador mais usado no diagnóstico do adenocarcinoma de pâncreas. Porém, o uso do CA19-9 ou dos outros marcadores em pacientes com massas periampulares, visando tomada de decisão, não se justifica pela sua baixa sensibilidade, especificidade e acuidade (9, 48).

O objetivo dos exames de imagem na investigação de uma suspeita de neoplasia periampular maligna é detectar e caracterizar uma anormalidade anatômica e estadiar a doença. O diagnóstico requer que as conseqüências do crescimento neoplásico possam ser detectadas, tais como o surgimento de uma massa tumoral ou de uma obstrução ductal bilio-pancreática. O estadiamento visa ter acesso à doença loco-regional, incluindo envolvimento vascular e nodal; e confirmar ou excluir a presença de metástases à distância. Os exames de imagem que podem ser utilizados para estabelecer o diagnóstico e estadiamento de neoplasias malignas periampulares são: ultrassonografia, ultrassonografia endoscópica, ultrassonografia com doppler a cores, tomografia computadorizada helicoidal multifásica com cortes finos, com contraste via oral e endovenoso; tomografia com emissão de pósitrons, ressonância magnética, colangioppancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) e laparoscopia. Dados numerosos da literatura ratificam o uso de cada teste em separado ou em conjunto; na maioria dos hospitais onde se realiza, a sensibilidade varia entre 70% a 95% para cada teste. Dentre todos os testes acima citados, a tomografia helicoidal multifásica com cortes finos, usando contraste via oral e endovenoso, com reconstrução vascular, é o exame de escolha para o diagnóstico e estadiamento pré-operatório dos pacientes com neoplasias periampulares, além de

ser fundamental na seleção dos mesmos com vistas a DPT. Na experiência de Cooperman as taxas de ressecabilidade para adenocarcinoma de cabeça do pâncreas obtidas a partir da tomografia helicoidal, isoladamente, nos anos de 1998, 1999 e 2000 foram, respectivamente, 97%,98% e 98% (9, 48, 68, 69).

Segundo Bold *et al.*, a aderência do pâncreas à confluência mesentérico-portal nos tumores da cabeça do pâncreas pode ser identificada em 84% pela tomografia computadorizada helicoidal pré-operatória, fato esse confirmado no trans-operatório. Além disso, embora afirmando que a aderência possa ser o resultado de reação inflamatória peri-tumoral, o mesmo autor obteve confirmação histopatológica de invasão tumoral em 71% dos espécimes ressecados (70). Embora a tomografia computadorizada helicoidal com as características acima descritas ofereça excelente contribuição no diagnóstico, estadiamento e seleção dos pacientes com neoplasias periampulares, ela não tem boa acuidade para a identificação nem de metástases ganglionares peri-pancreáticas, nem de metástases hepáticas ou peritoneais menores do que um (1) cm (9).

Essas limitações da tomografia computadorizada podem, eventualmente, ser supridas com a utilização da laparoscopia antes da laparotomia. Em diversos estudos, a laparoscopia pode contra-indicar a ressecção da neoplasia do pâncreas em 30% a 70% dos pacientes, embora seu uso deva ficar limitado aos casos onde haja maior suspeição clínica de metástases hepáticas não diagnosticadas na tomografia computadorizada ou em outros métodos de imagem (9, 48, 71, 72).

Segundo alguns autores (9, 48, 73), a tomografia computadorizada helicoidal se tornou tão efetiva para o diagnóstico e seleção de pacientes com malignidades periampulares com vistas a DPT que relegou a um segundo plano o uso da endoscopia e da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada nesse grupo de

pacientes. Segundo Cameron, em sua série de 1000 casos consecutivos de DPT(s), a grande maioria dos pacientes de 2000 a 2003 (98%-100%) foi avaliada através de tomografia computadorizada; a colangiopancreatografia retrógrada foi usada em 50% dos pacientes durante o ano de 2000 e em apenas 21% dos pacientes em 2003 (73).

As principais indicações da endoscopia e da colangiopancreatografia retrógrada na abordagem das malignidades periampulares, atualmente, seriam na tentativa de visualização do ducto pancreático (se necessário), na necessidade eventual de uma biópsia tumoral e na colocação endoscópica de próteses biliares para o tratamento de colangite e prurido severos (48, 74, 75). Outra indicação é nos casos de adenocarcinoma de cabeça do pâncreas que necessitam de neoadjuvância com quimioterapia e radioterapia, situação na qual há necessidade de drenagem biliar pré-operatória descompressiva (74, 75). No entanto, o uso da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada, com ou sem colocação de próteses biliares (stents) pré-operatórias, nos casos de neoplasias peri-ampulares com icterícia, permanece controverso e é alvo de debate (76).

A icterícia obstrutiva há anos tem sido associada com taxas de morbidade e mortalidade pós-operatórias mais elevadas em pacientes com obstruções biliares (77, 78). O comprometimento da imunidade (79, 80) e do status nutricional (81) induzidos pela hiperbilirrubinemia levou à conclusão que a causa de uma incidência mais alta de complicações pós-operatórias estava associada à hiperbilirrubinemia. Isso levou à prática de tentar obter drenagem biliar pré-operatória com colocação de cateter trans-hepático via percutânea ou via endoscópica através de papilotomia e colocação de prótese biliar. Contudo, outras publicações, ainda nos anos 80, documentaram que a correção pré-operatória da hiperbilirrubinemia não reduz as



complicações pós-operatórias da DPT (82,83). E nos anos 90 foram publicados artigos sugerindo que o uso de próteses biliares pré-operatórias levaria a um aumento de infecções cirúrgicas, especialmente infecção da ferida operatória e de abscessos intra-abdominais, no pós-operatório da DPT (84, 85). E ainda, alguns autores são fortemente contrários ao uso de próteses biliares em candidatos a DPT, pois a papilotomia com a colocação de prótese tem riscos de complicações graves como perfuração, sangramento, ou pancreatite (86,87), podendo aumentar a incidência de fistulas pancreáticas no pós-operatório (88). Além disso, eventualmente, caso ocorra pancreatite necro-hemorrágica como complicação da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada, a DPT não poderia mais ser realizada. Por tudo isso, sugere-se que a indicação de prótese biliar nesse amplo contexto deva ser altamente seletiva (87).

Outros autores (30, 48, 89) são favoráveis ao uso de próteses biliares no pré-operatório relatando redução das complicações pós-operatórias nos pacientes submetidos à DPT por neoplasias periampulares malignas.

Recentemente duas revisões sistemáticas (90,91) e uma meta-análise (76) foram publicadas na tentativa de ajudar a esclarecer a controvérsia sobre o uso de próteses biliares no pré-operatório de pacientes candidatos a DPT. Mumtaz *et al.* (90) não encontraram evidência convincente que pudesse ter impacto positivo ou negativo na mortalidade dos pacientes com malignidades pancreatobiliares submetidos à DPT, nos quais foi realizada colangiopancreatografia com colocação ou não de prótese biliar pré-operatória. Wang *et al.* (91) também afirmaram que em sua análise não há elementos para apoiar ou refutar o uso de próteses biliares no pré-operatório de pacientes com icterícia obstrutiva que tenham indicação cirúrgica, embora tenham constatado aumento do tempo de internação e do custo hospitalar

nos pacientes que se submeteram ao método no pré-operatório. Porém, afirmam que a evidência é fraca pela baixa qualidade dos ensaios incluídos na sua publicação.

Velanovich *et al.* (76) encontraram um aumento da taxa de infecção de ferida operatória 5% maior nos pacientes que usaram próteses biliares tanto por via percutânea como por via endoscópica, porém não foi encontrado em seu estudo evidência forte de que esse método favoreça ou evite o surgimento de outras complicações nos pacientes que se submeteram a DPT. Esses autores sugeriram que o uso de drenagem biliar pré-operatória em pacientes com tumores periampulares deve ser uma decisão individual dos médicos que estejam tratando o paciente.

É importante citar que tanto nas duas revisões sistemáticas (90,91) quanto na meta-análise (76), referentes à indicação de próteses biliares no pré-operatório de DPT ou de outras cirurgias para o tratamento de icterícia obstrutiva, a conclusão é que há necessidade de ensaios randomizados rigorosos com grande número de pacientes e com desenho adequado para tentar resolver definitivamente o assunto.

A ressonância magnética oferece a combinação da imagem obtida nos cortes axiais somada à imagem obtida dos ductos biliar e pancreático; e também pode ser utilizada no diagnóstico e estadiamento das neoplasias malignas periampulares. Obtida sem exposição à radiação ou a agentes iônicos por via intravenosa e manuseada por profissionais treinados, a resolução das imagens é comparável àquelas obtidas na tomografia computadorizada helicoidal (92). A avaliação de ressonância magnética com uso de gadolínio e tomografia computadorizada helicoidal com contraste mostra resultados comparáveis para a detecção de neoplasias pancreáticas. E, embora pouco disponível e caro, o método não invasivo

com maior sensibilidade para detectar pequenas lesões metastáticas é a ressonância magnética com o uso de óxido de ferro (93). A ressonância magnética parece ter vantagem sobre a tomografia computadorizada helicoidal para a visualização de metástases hepáticas, especialmente quando há suspeita clínica de tumores neuroendócrinos de cabeça de pâncreas (94).

As possibilidades diagnósticas da ressonância magnética podem ser ampliadas com o uso da colangiopancreatossessão magnética. Como método diagnóstico a colangiopancreatossessão magnética possivelmente se equivale à colangiopancreatografia endoscópica retrógrada, porém sem o potencial de complicações originado da injeção direta de contraste dentro do ducto pancreático, utilizada nessa última. Essa ampliação do espectro diagnóstico da ressonância magnética favorece o diagnóstico mais preciso de estenoses ductais pancreatobiliares; e algumas vezes podem ser obtido detalhes de excelente qualidade no diagnóstico de tumores císticos da cabeça do pâncreas (95). No diagnóstico da neoplasia maligna da cabeça do pâncreas, a ressonância magnética com colangiopancreatossessão magnética tem uma sensibilidade de 84% e uma especificidade de 97% enquanto a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada tem uma sensibilidade de 70% e uma especificidade de 84% (96). Adicionalmente, a colangiopancreatossessão magnética é superior à colangiopancreatografia endoscópica retrógrada quando há uma obstrução completa do ducto pancreático (97). A qualidade e acuidade obtidas pela ressonância magnética, atualmente, ainda não suplantam a tomografia computadorizada helicoidal como o único exame de escolha para o diagnóstico e estadiamento das neoplasias malignas periampulares, quando a disponibilidade e os custos são também levados em consideração. Atualmente, a disponibilidade, o custo e a qualidade da tomografia computadorizada

helicoidal reservam a ressonância magnética e a colangiopancreatografia por ressonância magnética para os pacientes nos quais doença bilio-pancreática não neoplásica é suspeitada (95).

A ecoendoscopia reúne as possibilidades oferecidas pelo método endoscópico e pela imagem da ultrassonografia. Como todas as técnicas que utilizam a ultrassonografia, ela é operador – dependente, exigindo um ecografista treinado e competente para a interpretação das imagens do parênquima pancreático. A geração atual de endoscópios ultrassônicos tem capacidade de oferecer cortes lineares e radiais, além de equipamento que possibilita a biópsia por agulha fina (95,98). Um grande potencial da ecoendoscopia é no estadiamento locoregional das neoplasias malignas periampulares. A confirmação da presença de metástases linfonodais, quando se usa aspiração por agulha fina através da ecoendoscopia, tem uma acuidade de 85% (99). Ainda não foi estabelecido de forma definitiva se a ecoendoscopia pode determinar irresssecabilidade das neoplasias malignas periampulares, especialmente no que diz respeito à invasão e comprometimento tumoral da veia porta, situação na qual tem uma sensibilidade de apenas 43%. Assim, a melhor utilidade da ecoendoscopia na abordagem das neoplasias malignas periampulares é nos pacientes cuja tomografia computadorizada helicoidal não é elucidativa e deixa dúvidas quanto ao diagnóstico e ao estadiamento (95, 100-103).

A mais nova modalidade de imagem que pode ser utilizada na investigação das neoplasias malignas periampulares é a tomografia por emissão de positrons. Essa modalidade não se baseia nas anormalidades estruturais como os testes mencionados até agora nessa revisão. É um teste de medicina nuclear baseado em mudanças funcionais nas células do câncer pancreático, causado por metabolismo

intensificado da glicose nessas células, que é uma característica da transformação maligna (95). Uma imagem radiocintilográfica é produzida pela captação de [18] F = 2-deoxy-2-fluro-D-glicose (FDG) preferencialmente pelas células neoplásicas (104). Experiência inicial e ainda limitada sugere que este teste diagnóstico tem habilidade potencial para diferenciar carcinoma de pâncreas de pancreatite crônica com uma sensibilidade de 85% a 98% e uma especificidade de 53% a 93% (105). A tomografia por emissão de positrons também é útil para detectar doença metastática, mas não para definir a extensão e envolvimento tumoral local nos pacientes com neoplasias malignas periampulares. Estudos falso-negativos podem ocorrer em pacientes com diabetes mellitus e hiperglicemia. Atualmente, a tomografia por emissão de positrons ainda não tem um papel definido na avaliação das neoplasias periampulares e seu uso deve ser considerado nos pacientes com suspeita clínica dessa patologia quando os outros testes de imagem forem inconclusivos ou quando houver dúvida entre carcinoma de cabeça do pâncreas e alterações causadas por pancreatite crônica (95, 106).

É necessário também tecer considerações sobre a necessidade da biópsia pré-operatória no diagnóstico das neoplasias malignas periampulares, especialmente do carcinoma de cabeça do pâncreas. Segundo vários autores não há necessidade de se obter um diagnóstico positivo de malignidade no pré-operatório em um paciente com bom risco cirúrgico, com icterícia obstrutiva e uma massa periampular, supostamente tumoral maligna, antes de submeter o paciente à DPT. A confirmação histológica de malignidade é reservada para os pacientes que são candidatos a protocolos de neo-adjuvância ou para aqueles que não são candidatos a cirurgia e estão sendo considerados apenas para radioterapia e quimioterapia; ou ainda para os pacientes que têm critério de ressecabilidade que

não se confirma no trans-operatório (9, 30, 48, 87). Na bibliografia consultada nessa revisão, não há sequer referência à realização de biópsia pré-operatória com confirmação de diagnóstico histológico de malignidade como método diagnóstico utilizado nos casos nos quais havia critério definido de ressecabilidade. Um diagnóstico de doença maligna não pode ser excluído definitivamente pelo resultado negativo de uma biópsia e a necessidade de confirmação histológica de malignidade pode negar a possibilidade da ressecção, sobretudo para pacientes com tumores pequenos para os quais, potencialmente, o benefício seria maior (9,87). Isso porque embora a biópsia de aspiração com agulha fina tenha alta sensibilidade para o diagnóstico de câncer pancreático, ela está associada com resultados falso-negativos (107) e não é isenta de complicações tais como a hemorragia (87,108), a implantação tumoral no trajeto da agulha (109) e a pancreatite pós-biópsia (110). Inclusive nos casos de dúvida diagnóstica entre carcinoma de cabeça do pâncreas e pancreatite crônica, quando há critério de ressecabilidade, a biópsia no trans-operatório não se justifica mais, pois a pancreatite crônica também é uma boa indicação para a DPT (6, 30). Para as massas tumorais de duodeno ou de papila, pela facilidade do acesso tanto por via endoscópica no pré-operatório, como no trans-operatório, a biópsia pode ser usada embora também haja a possibilidade de resultados falso-negativos. A benignidade de uma massa tumoral duodenal ou ampular só pode ser definida com certeza após sua completa excisão (9, 87).

## **2.4 SELEÇÃO DE PACIENTES COM MASSAS PERIAMPULARES MALIGNAS PARA A DPT**

A ressecção cirúrgica das neoplasias malignas periampulares só beneficia os pacientes com doença localizada regionalmente. Desta forma, avaliação por métodos de imagem deve ser realizada para excluir a presença de doença metastática sistêmica, para avaliar a extensão local do tumor e o envolvimento vascular local.

A presença de metástases à distância é critério absoluto de inoperabilidade. Já a presença de metástases ganglionares no campo cirúrgico da ressecção “standard” não se constitui em contra-indicação à DPT. A evidência radiológica do envolvimento do tronco celíaco, da artéria mesentérica superior ou das artérias hepáticas, assim como a evidência radiológica da oclusão da confluência venosa mesentérico-portal, são critérios de irressecabilidade. Se o cirurgião é preparado para realizar ressecção e reconstrução venosa, o envolvimento segmentar da veia porta ou da veia mesentérica superior, não circunferencial, sem trombose, sem oclusão e sem formação de colaterais não é uma contra-indicação absoluta para realizar a DPT (9, 30, 111, 112). Diversos grupos têm relatado que os pacientes que necessitam ressecção segmentar da veia porta ou veia mesentérica superior têm uma sobrevida similar à dos pacientes que fazem DPT “standard” sem diferença substancial na mortalidade (112, 113). A invasão da veia porta ou da confluência venosa mesentérico-portal pelo tumor, parece ser mais uma consequência da localização anatômica do mesmo do que um indicador de agressividade biológica. A aderência à veia porta ou veia mesentérica superior pode ser o resultado de uma

reação inflamatória peri-tumoral, mas a confirmação histológica da invasão vascular pelo tumor está presente na maioria dos casos (114).

O paciente que é candidato à DPT deve ter um bom “status de performance” (115) e reserva fisiológica para suportar o “stress” de um procedimento abdominal de alta complexidade. As condições clínicas do paciente para tolerar um procedimento cirúrgico de alta complexidade é um fator de grande importância na determinação da ressecabilidade. Uma completa avaliação do sistema cardiovascular, renal e pulmonar é obrigatória antes da DPT e deve incluir ecocardiografia em pacientes com idade acima de 50 anos (48). A idade cronológica isoladamente não deve ser uma contra-indicação absoluta à DPT, com estudos relatando riscos comparáveis entre pacientes jovens e idosos (116, 117).

## **2.5 TÉCNICA OPERATÓRIA**

O objetivo da DPT no tratamento das neoplasias malignas periampulares, de forma abrangente, é remover todo o tumor macroscópico de forma segura, com baixo risco de mortalidade e morbidade, com o menor tempo possível de internação hospitalar. O procedimento, idealmente, inclui obtenção de margens livres de tumor após a ressecção, e o restabelecimento da continuidade gastro-intestinal entre a árvore biliar, o estômago ou o duodeno, o pâncreas residual e o intestino delgado (48).

Existem duas variantes consagradas desse procedimento que são a DPT parcial “standard” ou clássica, popularizada por Whipple (2), na qual são ressecados o terço distal do estômago, todo o duodeno, a porção inicial do jejuno, a vesícula biliar, o colédoco e a cabeça do pâncreas; e a DPT parcial com preservação de



piloro, proposta por Traverso e Longmire (6) que difere da ressecção clássica por preservar todo o estômago, o piloro e um segmento proximal do duodeno. Em qualquer das variantes técnicas, pode ser necessário, por princípios oncológicos, ressecar todo o pâncreas. Da mesma forma, de acordo com o grau de envolvimento do tronco mesentérico-portal pelo tumor, pode ser necessária a ressecção e a reconstrução venosa com enxerto venoso autólogo ou sintético, embora a possibilidade de cura se torne incomum nessa circunstância (9, 30, 112-114, 118, 119). O fundamento para a indicação de linfadenectomia estendida é que estudos confirmaram que pacientes submetidos a DPT para adenocarcinoma da cabeça do pâncreas podem ter linfonodos comprometidos fora dos limites das ressecções clássicas (120). Em um esforço para erradicar a doença metastática ganglionar regional, antes do desenvolvimento de metástases à distância, vários grupos, na sua maioria japoneses, tem advogado a indicação da linfadenectomia estendida (primeiro descrita por Fortner (64) em 1973 como “pancreatectomia regional”) nos pacientes submetidos a DPT radical, relatando melhora nas taxas de sobrevida quando comparadas com as obtidas com a DPT clássica (121-124). O procedimento proposto por Fortner (64), como “pancreatectomia regional” se refere à remoção em bloco de um tumor no pâncreas ou adjacente a ele, com uma margem adequada de tecido e com a sua drenagem linfática regional, sendo a veia porta incluída e reconstruída sem enxerto por anastomose término-terminal, com pancreatectomia parcial ou total (Tipo I). Caso haja envolvimento arterial por tumor, com necessidade de acrescentar ressecção segmentar e reconstrução arterial, o procedimento é denominado tipo II. No entanto, alguns autores (125), em 2008, em revisão sistemática da literatura de nível de evidência I, avaliando o papel da linfadenectomia estendida, analisando apenas trabalhos prospectivos e

randomizados, em número de quatro publicações compreendendo um total de 424 pacientes e uma metanálise, concluíram que: 1) embora a morbidade e a mortalidade fossem comparáveis entre a DPT clássica e a DPT com linfadenectomia estendida, em nenhum dos estudos houve benefício na sobrevida em longo prazo com a linfadenectomia estendida; 2) a DPT sem linfadenectomia estendida continua a ser a operação de escolha para o tratamento do adenocarcinoma de cabeça do pâncreas 3) a qualidade de vida é comprometida de forma importante pela ocorrência de diarreia severa e má nutrição com a linfadenectomia estendida.

A execução da DPT deve se iniciar com a utilização de laparoscopia diagnóstica limitada, nos pacientes que já têm colocação pré-operatória de prótese biliar e naqueles com massa pancreática sem obstrução biliar ou duodenal. Lesões suspeitas no peritônio ou no fígado são biopsiadas e se doença metastática é confirmada na biópsia, o procedimento se encerra. Se a biópsia não confirmar a presença de metástase a operação prossegue (9, 71, 111). O primeiro passo é a exploração da cavidade abdominal através de uma incisão sub-costal direita (111). Alguns cirurgiões dão preferência a uma incisão vertical mediana, alegando facilidade para dissecar o processo uncinado e para expor as estruturas vasculares envolvidas no procedimento (48). O fígado e o peritônio são inspecionados e palpados cuidadosamente. Deve-se prestar particular atenção à presença de metástases na pelve e fora dos limites da ressecção, dentro da cavidade abdominal. Linfonodos localizados dentro dos limites da ressecção não necessitam ser biopsiados, pois devem ser removidos como parte do procedimento. Uma ampla manobra de Kocher é realizada para definir se o retroperitônio não está invadido pelo tumor; e o tecido junto aos aspectos medial e posterior da artéria mesentérica superior deve ser palpado para determinar se há extensão grosseira por tumor

nesse local. Se esses achados estão ausentes, a incisão é ampliada para o rebordo costal esquerdo e transformada em sub-costal bilateral sendo então colocado o afastador apropriado. Os passos seguintes são: a liberação ampla da flexura hepática e a extensão da manobra de Kocher até o aspecto lateral da veia mesentérica superior. O grande omento é liberado do cólon transversal de modo avascular, expondo inteiramente todo o pâncreas. O tronco venoso gastro-cólico é seccionado e ligado, expondo os aspectos anterior e lateral da veia mesentérica superior. Esse é o momento de acessar a relação entre a parede posterior do colo do pâncreas e a face anterior da veia mesentérica superior e da sua confluência com a veia porta. Essa manobra é executada com uma pinça com pontas rombas, sendo introduzida cuidadosamente entre o colo do pâncreas (anteriormente) e a veia mesentérica superior (posteriormente). A seguir, o pequeno omento é aberto, a artéria gastro-duodenal é seccionada e ligada; e a veia porta é exposta superiormente ao colo do pâncreas. Isso permite a criação de um plano contínuo entre o colo do pâncreas, anteriormente, e a veia mesentérica superior e veia porta, posteriormente. Essa manobra confirma a ressecabilidade, pelo menos relativa ao aspecto anterior da confluência venosa mesentérico-portal. O tumor pode também estar aderido em segmento póstero-lateral da veia porta e ainda assim ter critério de ressecabilidade, desde que o cirurgião esteja habilitado tecnicamente para incluir a veia porta, a veia mesentérica ou a confluência de ambas na ressecção e proceder com a reconstrução venosa. Apenas um envolvimento circunferencial; ou a oclusão também circunferencial da veia mesentérica ou da veia porta por tumor se constituem em critérios absolutos de irressecabilidade. A reconstrução venosa pode ser com uma anastomose venosa primária término-terminal, com uma venorrafia lateral ou com a interposição de um enxerto autólogo ou de material sintético,

dependendo da extensão da ressecção. A ressecção venosa caso seja necessária, é o último passo na parte ressecção da DPT (9, 18, 30, 111-114).

Após a ressecabilidade ser confirmada, a vesícula biliar é removida, o ducto biliar é seccionado, o ligamento de Treitz é mobilizado e o jejuno é dividido 20 a 25 cm além do ligamento de Treitz. Os vasos do jejuno proximal são seccionados e ligados em direção à quarta porção do duodeno. O jejuno proximal seccionado é passado por baixo da artéria mesentérica superior para o compartimento supra mesocólico, para o lado direito do paciente. Se a DPT com preservação do piloro for a técnica escolhida, as artéria gástrica direita e gastro-epiplóica direita são ligadas e cortadas; e o duodeno, depois de dissecado, é seccionado 3 cm adiante do piloro (111). Se a técnica clássica for utilizada, nesse momento, o terço distal do estômago, incluindo a parte correspondente do grande epiplon, é seccionado, depois de ter sido realizada a divisão e a ligadura das artérias gástrica esquerda, gástrica direita e gastro-epiplóica direita (18, 48). O colo do pâncreas é dividido à esquerda da veia porta. A veia porta é tracionada e deslocada do seu sulco, lateral e anteriormente, e seus ramos para a cabeça do pâncreas e processo uncinado são divididos e ligados. A manobra seguinte consiste em tracionar a veia porta medialmente para expor o aspecto anterior da artéria mesentérica superior. Nesse momento, o todo o espécime já incluído na ressecção é trazido para a direita, permanecendo fixo somente pelo tecido cobrindo a artéria mesentérica superior e seus ramos arteriais. Esse tecido e os ramos arteriais são pinçados, cortados e ligados, desnudando assim o aspecto antero-lateral da artéria mesentérica superior. A peça é então retirada do campo cirúrgico e fragmentos das margens do ducto biliar, do colo do pâncreas e do processo uncinado são enviados para exame histopatológico. A reconstrução é iniciada trazendo-se a alça de jejuno proximal

fechada, através de uma abertura feita no mesocólon, à direita dos vasos cólicos médios. Confecciona-se uma pancreatojejunoanastomose término-lateral em dois planos, fixando a camada sero-muscular do jejuno posteriormente à borda seccionada do pâncreas com pontos separados; a seguir o ducto pancreático é anastomosado com o jejuno, mucosa-mucosa, com fio inabsorvível, com pontos separados, independente do calibre do ducto; e finalmente fixa-se a camada sero-muscular do jejuno também com pontos separados, na borda anterior do pâncreas seccionado (111). Autores que utilizam essa técnica de reconstrução acreditam que ela tem vantagens inerentes por que: primeiro, o coto do pâncreas ressecado é obliterado pela parede sero-muscular do jejuno a ele fixado, o que ajuda a prevenir a temida hemorragia anastomótica intra-luminal, vista ocasionalmente na anastomose telescopada (embutida); segundo, se uma ruptura da anastomose ocorrer, a drenagem da fístula consiste primariamente só de suco pancreático, ao invés do conjunto de suco pancreático, suco entérico e bile que tem efeito mais devastador no abdome superior, como é visto na anastomose telescopada (embutida) (30, 48, 73, 111). Essa anastomose é entubada com cateter de silicone escolhido de acordo com o calibre do ducto pancreático que é deixado “perdido”, para ser posteriormente eliminado nas fezes do paciente. Esse cateter não é usado com o objetivo de descomprimir a anastomose, mas sim assegurar a construção de uma anastomose pérvia (111). A utilização de uma anastomose telescopada (18) ou de uma pancreatogastrostomia (126) são boas alternativas, especialmente em pâncreas de alto risco (consistência macia com ducto de pequeno calibre). A preferência do cirurgião pela técnica com a qual ele se sente mais confortável deve definir a escolha. Com vistas a obter um ótimo resultado, a excelência da técnica cirúrgica na

confeção da anastomose é mais importante que o tipo de anastomose escolhida (30, 49, 111).

A anastomose biliar é construída 10 a 15 cm distalmente à pancreatojejunostomia, em plano único ou contínuo, de acordo com o calibre do ducto biliar, com fio absorvível. A mesma alça de jejuno trazida para as anastomoses pancreática e biliar é fixada ao mesocólon e uma duodenojejunostomia término-lateral em dois planos é construída, sendo um plano sero-seroso com pontos separados e o plano total com sutura contínua. A abertura no ligamento de Treitz é fechada. Não são usados drenos para descomprimir a via biliar ou a alça jejunal (49, 111) embora alguns autores preconizem o uso de dreno de Kehr na anastomose bilio-digestiva e na alça de jejuno (18). Por outro lado, quando é realizada a DPT clássica, o trânsito gastro-intestinal é reconstituído através de uma gastrojejunostomia término-lateral com a mesma alça de jejuno trazida para a reconstrução biliar e pancreática, sendo um plano total com fio absorvível contínuo ou com uso de grampeadores mecânicos, e uma sutura sero-serosa com fio inabsorvível (18).

A realização de gastrostomia ou de jejunostomia é seletiva porque a maioria dos pacientes submetidos à DPT é capaz de reassumir a via oral em curto espaço de tempo. Para os pacientes com complicações pós-operatórias que impedem a utilização da via oral, o uso de nutrição parenteral total é preferido (9, 111).

A cavidade peritoneal é drenada de rotina com drenos de sucção em sistema fechado, sendo colocados na ampla zona de ressecção, para permitir a drenagem de fluido tissular e linfa, e próximos à região da pancreatojejunostomia e hepaticojejunostomia. Os drenos são removidos quando o volume de drenagem é menor que 30ml por dia, porém, em alguns pacientes, o débito de líquido seroso é

mantém elevado por vários dias. Nessas condições, é feita dosagem de amilase no conteúdo drenado; se essa dosagem estiver dentro dos limites da normalidade, os drenos são retirados no sexto ou sétimo dia de pós-operatório (18, 111). Alguns autores contestam o valor do uso de drenos na DPT (127).

## **2.6 CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS**

O uso de antibióticos é profilático, a não ser que o paciente tenha um quadro de colangite, resultante da colocação de dreno biliar no pré-operatório. Nessa situação, um curso terapêutico de antibióticos é administrado ao paciente. A sonda nasogástrica é retirada em 24 a 48h e os pacientes são realimentados quando recuperam a dinâmica gastro-intestinal. A internação no centro de tratamento intensivo não é uma atitude obrigatória ou uma rotina, e a monitorização invasiva e os exames laboratoriais são usados seletivamente, de acordo com a gravidade do caso (9, 111). A administração profilática de octreotida no pós-operatório de DPT, na tentativa de prevenir o surgimento de fístula, não é indicada, estando seu uso indicado apenas para pacientes com fístula pancreática estabelecida, especialmente de acordo com a literatura norte – americana (128, 129). Na literatura européia, contudo, há relatos de redução geral da morbidade de 40 a 50%, com diminuição específica das taxas de fístula pancreática, quando usado profilaticamente (130).

## **2.7 RESULTADOS**

### **2.7.1 MORBIDADE**

A incidência de complicações pós-operatórias da DPT permanece elevada, variando entre 30 e 60%, a despeito da marcada redução da mortalidade (22, 26, 30, 53, 73, 131-137). Atualmente, com a redução da mortalidade para níveis inferiores a 5% (21, 47, 49, 53, 73, 133), a atenção está voltada para tentar baixar as taxas de morbidade. As complicações médicas evocadas como consequência de procedimento cirúrgico, especialmente aqueles de alta complexidade, como a DPT, inclui problemas cardíacos, acidentes vasculares cerebrais, insuficiência respiratória, pneumonia, embolia pulmonar, disfunção renal, metabólica e hepática (130). Devido à melhora no cuidado peri-operatório, essas complicações médicas têm se reduzido dramaticamente na DPT (20), alcançando níveis na ordem de 4% a 19% (138). Consequentemente, os esforços para reduzir a morbidade são agora dirigidos para as quatro complicações mais frequentes relacionadas diretamente à DPT: fístula pancreática, esvaziamento gástrico retardado, complicações sépticas (em particular abscessos intra-abdominais), e hemorragia intra-abdominal (139). As evidências hoje indicam que procedimentos de alto risco demandam centros de alto volume para a obtenção de melhores resultados. Nesses centros é possível dispor, além de cirurgiões treinados, de outros recursos humanos e tecnológicos indispensáveis para tratar as complicações peri-operatórias que contribuem para a alta morbidade desses procedimentos. A constatação que pacientes com uma ou mais complicações após ressecção pancreática têm uma mortalidade de 18% - enquanto pacientes sem complicações têm uma mortalidade de 5,2% - mostra a grande



importância de reduzir as ainda altas taxas de morbidade da DPT (140). No entanto, enquanto a mortalidade é um parâmetro de resultados objetivo e facilmente quantificado, a morbidade é mal definida e tem dificultado comparações entre instituições que realizam a DPT, e mesmo entre dados obtidos em uma mesma instituição em épocas diferentes. Da mesma forma, a identificação de fatores de risco relacionados a uma complicação específica tem sido difícil. Diante desse cenário, uma classificação simples, facilmente reproduzível e, portanto, aplicável de forma uniforme e padronizada entre instituições, foi recentemente sugerida (135). Essa nova abordagem se baseia em uma classificação de complicações cirúrgicas já publicadas e gradua as complicações das ressecções pancreáticas em cinco graus, em ordem crescente de gravidade, com especial ênfase para as complicações mais graves e sua terapêutica; inicia com o grau I, onde são enquadradas as complicações que não requerem nenhuma intervenção, até o grau V, definido como ocorrência de óbito. Importante citar que eventualmente uma mesma complicação, como, por exemplo, uma fistula pancreática, dependendo de sua gravidade e evolução, pode ser classificada em qualquer dos graus (135, 141).

## **FÍSTULA PANCREÁTICA**

A fístula pancreática é definida como a drenagem persistente pelos drenos peripancreáticos de uma quantidade igual ou maior a 50 ml de líquido rico em amilase (que apresente uma elevação três vezes acima do limite superior normal da amilase sérica), até o décimo dia de pós-operatório ou mesmo após; ou a demonstração radiológica da deiscência da anastomose pancreática (130, 135, 142). A maioria das fístulas pancreáticas após DPT tem um curso benigno, necessitando

apenas a manutenção dos drenos peripancreáticos colocados durante o procedimento (9). Contudo, se ocorre um curso agressivo levando a infecção retroperitoneal com formação de abscesso e/ou destruição tecidual e vascular com potencial para hemorragia severa, a fístula pancreática é a maior causa de mortalidade operatória (135, 143). A incidência de fístula pancreática não parece estar associada com o tipo de anastomose pancreática utilizada (pancreato-jejunoanastomose embutida ou término-lateral); nem com o uso de dreno de Kehr para desobstruir a alça jejunal envolvida na anastomose (144). Um estudo prospectivo randomizado de Conlon *et al.* (145), não demonstrou redução significativa na morbidade cirúrgica com o uso de drenos peri-pancreáticos, tendo, ao contrário, relatado aumento da infecção intra-peritoneal, da formação de abscesso e do surgimento de fístula no grupo de pacientes no qual foram usados drenos. Ainda em relação a drenos é importante salientar que as características da drenagem obtida não permitem diferenciar um extravasamento de secreções pancreáticas do coto pancreático (que tem pouca importância clínica) de uma verdadeira deiscência da anastomose pancreático-entérica (146). O diagnóstico de uma deiscência de anastomose pancreático-entérica deve ser feito quando a drenagem de fluido rico em amilase está associada à presença de febre, de leucocitose, de sinais de infecção sistêmica; ou quando é necessária a drenagem via percutânea ou aberta de uma coleção rica em amilase (147); ou finalmente com a confirmação através de uma fistulografia (148). Dados obtidos de estudos de nível I têm revelado uma taxa de fístula pancreática após DPT (em todas as formas de reconstrução utilizadas) de 0 a 13% e uma mortalidade de 0 a 5% (20). Os fatores de risco para a deiscência da anastomose pancreático-entérica após DPT são: a textura macia do parênquima remanescente, o calibre do ducto pancreático; o grau de fibrose e o grau de função

exócrina do pâncreas remanescente; e a busca da perfeição técnica na execução da anastomose (143). A chave do sucesso no tratamento de uma fístula pancreática é o seu reconhecimento precoce e a estratégia do tratamento deve ser ditada pela condição do paciente. O consenso é uma abordagem conservadora na ausência de peritonite, infecção, hemorragia ou alguma falência orgânica (138, 143, 149). Essa abordagem conservadora consiste no controle efetivo da fístula através de alguma forma de manutenção da drenagem externa, uso de antibiótico por via parenteral, de suporte nutricional adequado e vigilância clínica e laboratorial. Avaliações radiológicas através de tomografia computadorizada abdominal para excluir coleções ou abscessos intra-abdominais são mandatórios. (150) A grande maioria dos casos (70% a 90%) com fístulas de baixo débito podem ser tratadas com sucesso deste modo (130, 144). Por outro lado, uma intervenção agressiva precoce é indicada em situações tais como hemorragia, infecção severa ou uma fístula incontrolável. O grau de destruição e de inflamação do retroperitônio determinará a estratégia cirúrgica a ser adotada. Submeter o paciente a uma pancreatectomia total, nessa circunstância, pode ser capaz de salvar a vida de mais de 50% dos pacientes nessa dramática situação (150-152). A indicação de procedimentos menores como drenagem peri-pancreática extensa com ou sem irrigação contínua; e até mesmo a oclusão do ducto pancreático nessa situação se mostra insuficiente na maioria das vezes (153). A administração profilática de octreotida no pós-operatório de DPT, com o objetivo de prevenir o surgimento de fístula pancreática, não é indicada, estando seu uso indicado apenas para pacientes com fístula pancreática estabelecida, especialmente de acordo com a literatura norte-americana (128, 129). Na literatura européia, contudo, há relatos de redução geral da morbidade de 40 a 50%, com diminuição específica das taxas de fístula pancreática, quando usado profilaticamente. Na

verdade, nenhum estudo realizado com octreotida nos Estados Unidos conseguiu reproduzir os resultados favoráveis obtidos na Europa, onde seu uso é preconizado rotineiramente (130). Segundo alguns autores, o uso do octreotida estaria indicado nos pacientes com alto risco para desenvolver fistula pancreática, ou seja, naqueles cujo pâncreas tem consistência macia com ductos de pequeno calibre; e nos centros que tem taxas de fístula maiores que 10% (147).

### **DIFICULDADE DE ESVAZIAMENTO GÁSTRICO**

A dificuldade de esvaziamento gástrico após a DPT é definida como: 1) necessidade do uso de sonda nasogástrica por um período igual ou maior do que 10 dias e um dos seguintes critérios: a) vômito após a retirada da sonda nasogástrica, b) necessidade do uso pós-operatório de agentes pró-cinéticos após o décimo dia de pós-operatório, c) reintrodução da sonda nasogástrica, ou d) incapacidade do paciente progredir com a dieta por via oral; ou 2) uso de sonda nasogástrica por um período menor do que 10 dias e dois entre os critérios acima (a,b,c,d) (135).

A incidência da dificuldade de esvaziamento gástrico após DPT varia de 8% a 45%; e essa grande variação pode ser devida a uma falta de padronização para definir essa complicação (20). A dificuldade de esvaziamento gástrico era atribuída especificamente à DPT com preservação de piloro, porém atualmente é reconhecido que não há relação significativa entre o tipo de técnica empregada e a incidência dessa complicação (130). Por outro lado, a presença de outras complicações pós-operatórias, especialmente deiscência da anastomose pancreático-jejunal; ou a cirurgia radical estendida são fatores que aumentam a incidência da dificuldade de esvaziamento gástrico no pós-operatório de DPT (8, 9, 154). Hortsman *et al.* (155)

demonstraram que pacientes sem nenhuma complicação após DPT tiveram uma taxa de dificuldade de esvaziamento gástrico de 1%; essa subiu para 28% na presença de complicações moderadas e para 43% na presença de complicações severas. Como corolário, se ocorre dificuldade de esvaziamento gástrico no pós-operatório de uma DPT, deve obrigatoriamente ser excluída uma deiscência oculta e/ou bloqueada da anastomose pancreático-entérica através de tomografia computadorizada (9, 154). Uma etiologia mecânica também tem sido proposta para a dificuldade de esvaziamento gástrico no pós-operatório da DPT com preservação de piloro, estando relacionada ao método de reconstrução da continuidade gastrointestinal, que poderia causar angulação ou torção transitória da duodenojejunostomia (130). Yeo *et al.* (156) demonstraram que a dificuldade de esvaziamento gástrico no pós-operatório da DPT pode ser reduzida em mais de 37% ,com o uso de eritromicina, um agonista da motilina. O tratamento dessa complicação, que ainda é uma fonte de grande desconforto para os pacientes, na ausência de uma complicação maior associada, se resolve espontaneamente na maioria das ocasiões. O tratamento consiste de descompressão através de sonda naso-gástrica, de suporte nutricional e de observação clínica (9, 130, 154).

## **FISTULA BILIAR**

A fistula da anastomose biliar-entérica no pós-operatório de DPT é diagnosticada pela drenagem de bile pelos drenos intra-abdominais. Em geral, não estão relacionadas ao calibre do ducto biliar, ou à técnica escolhida para a execução da anastomose, nem ao uso de drenos biliares pré-operatórios ou trans-operatórios, ou ao nível de bilirrubina sérica pré-operatório (9, 154). A maioria dessas fístulas

fecha com tratamento conservador, embora possam contribuir para o aumento da mortalidade operatória quando outras complicações mais graves estão associadas (154).

### **ABSCESSO INTRA – ABDOMINAL**

A incidência de abscesso intra-abdominal após DPT varia de 1% a 12% (138) e é frequentemente secundário a uma deiscência da anastomose pancreático-entérica, da hepaticojejunostomia, da gastrojejunostomia ou da duodenojejunostomia. Muitas vezes os abscessos se manifestam como uma coleção na região sub-hepática direita ou sub-diafragmática esquerda (143). Sempre que há suspeita de uma coleção intra-abdominal no pós-operatório está indicada a realização de uma tomografia computadorizada helicoidal. Se confirmado o diagnóstico, o método preferido de drenagem é pela técnica percutânea guiada por algum método de imagem (130, 143). A drenagem através da exploração cirúrgica se torna necessária se o método percutâneo falha.

### **HEMORRAGIA**

A incidência de hemorragia pós-operatória varia de 3% a 13% nos pacientes submetidos a ressecções pancreáticas, não se alterando com a técnica utilizada (149, 154), e pode ser precoce ou tardia. Quando precoce (dentro das primeiras 24h de pós-operatório) é resultado de hemostasia inadequada, ruptura de um ligadura, ou sangramento de uma anastomose. Geralmente o sangramento é proveniente do leito retroperitoneal de onde foi ressecada a cabeça do pâncreas, do remanescente

pancreático ou de ramos portais. Nessa situação está indicada reoperação imediata. No caso de sangramento de uma anastomose o tratamento é inicialmente conservador (9, 18, 130, 149, 157). O sangramento por úlcera de stress deve ser prevenido pelo uso profilático de agentes inibidores da secreção gástrica podendo eventualmente se necessário se lançar mão de método endoscópico para diagnóstico e tratamento (157). Ao contrário da hemorragia precoce, a hemorragia tardia (1 a 3 semanas após o procedimento) frequentemente tem um prognóstico mais grave, sendo em geral conseqüente a uma deiscência da anastomose pancreático-entérica com conseqüente erosão dos vasos retroperitoneais e tem taxas de mortalidade que variam de 15% a 58% (158, 159). A hemorragia de uma pancreatojejunosomia é uma situação desafiadora e seu tratamento pode ser ou através da confecção de uma nova anastomose ou da realização de uma pancreatectomia total. E, finalmente uma situação catastrófica é um pseudoaneurisma com ruptura, cuja estratégia diagnóstica inclui endoscopia, tomografia computadorizada helicoidal e angiografia seletiva para localização da fonte da hemorragia (130).

### **2.7.2 MORTALIDADE**

Nas décadas de 1960 e 1970 a maioria dos cirurgiões relatava taxas de mortalidade peri-operatória variando entre 20% e 40% (10, 11) após DPT. Esses resultados, combinados com a sobrevida muito curta no longo prazo para o câncer pancreático, levaram a comunidade científica a questionar se o tratamento cirúrgico (DPT) seria pior do que a própria doença e se devia ser deixado de lado (12-14). Contudo, na era contemporânea, consideráveis avanços no entendimento das

alterações genéticas responsáveis pelo desenvolvimento do câncer (15,16); nos métodos diagnósticos; na seleção de pacientes, nos cuidados anestésicos, de terapia intensiva e nos cuidados peri-operatórios; e no treinamento em cirurgia hepatobiliopancreática, têm contribuído para uma importante melhora nos resultados da DPT (17-19).

Séries recentes de DPTs relatam uma mortalidade variando de 4 a 10% (20-26), e centros de alto volume em cirurgia pancreática relatam uma redução da mortalidade para níveis inferiores a 5% (21, 36, 39, 41, 46, 47, 49, 53, 73, 133, 160), propondo a regionalização desse procedimento nos centros de alto volume. Por outro lado, vários outros autores relatam resultados semelhantes aos acima citados em hospitais com baixo volume de DPTs, realizados por cirurgiões treinados e por cirurgiões em treinamento, porém com baixo volume desse procedimento (26, 50-55, 133). Por exemplo, Akhtar *et al.* (51) relataram 21 casos consecutivos de DPT operados por dois cirurgiões em um hospital distrital de Blackburn na Inglaterra. Em um período de quatro anos, não houve mortalidade peri-operatória. Cunningham *et al.* (53) relataram a experiência de oito cirurgiões que realizaram um total de 24 DPTs em um período de nove anos sem mortalidade perioperatória. E ainda, Bachmann *et al.* (56) não encontraram diferença na mortalidade entre hospitais de alto e baixo volume, na Inglaterra e no País de Gales, analisando 782 casos de DPTs realizadas para tratamento de adenocarcinoma ductal de pâncreas, embora observassem que pacientes operados em hospitais com alto volume (mais de 10 casos por ano) tiveram sobrevida mais longa. Essa superposição de resultados semelhantes, independentemente do volume tanto do hospital como do cirurgião, levanta a hipótese que outros fatores, além do volume de casos, sejam responsáveis pela baixa mortalidade atualmente observada na DPT. Assim, Cooperman *et al.* (49)



chamaram a atenção para o fato de que bons resultados podem ser obtidos com a DPT realizada em um hospital comunitário, desde que a expertise do cirurgião em cirurgia pancreática, a atenção para a detecção precoce de complicações e protocolos assistenciais para o cuidado de pacientes submetidos a cirurgias de alta complexidade estejam à disposição, irrestritamente. Fan, na mesma publicação (49), em comentário convidado, afirma que considera a técnica cirúrgica perfeita na execução da DPT, o fator mais importante na determinação do resultado. Riall *et al.* (161), mesmo ressaltando que há uma forte associação entre volume e resultados nas ressecções pancreáticas; e que a regionalização desse procedimento tem sido recomendada, estudaram 12 centros de alto volume no estado do Texas (EUA), obtendo dados que sugerem que o volume não é um parâmetro confiável para medir qualidade ou resultados em cirurgia pancreática. Joseph *et al.* (162), também estudaram a relação entre volume hospitalar e excelência da estrutura hospitalar, relacionando-os com a mortalidade nas ressecções pancreáticas, concluindo que a estrutura hospitalar influencia mais do que o volume de casos nesse tipo de procedimento. Segundo esses mesmos autores, isso pode ajudar a explicar porque hospitais com alto volume de casos, cirurgiões com baixo volume de casos em instituições de alto volume e alguns hospitais de baixo volume com excelente estrutura, têm taxas de mortalidade mais baixas na DPT. Schell *et al.* (55), estudaram os resultados da DPT em quatro hospitais afiliados à Universidade da Califórnia em San Francisco (EUA), comparando um centro terciário com alto volume com dois hospitais comunitários com baixo volume e com um hospital de veteranos também com baixo volume, os quais puderam dispor das mesmas condições estruturais hospitalares de excelência do centro terciário. Os resultados obtidos foram semelhantes e a conclusão foi que os hospitais com baixo volume podem

obter resultados semelhantes aos dos centros terciários de alto volume, desde que a estrutura hospitalar de excelência do centro terciário possa também ser utilizada nos hospitais comunitários de baixo volume. Ou seja, a disponibilidade em tempo integral de uma estrutura hospitalar de excelência, que possa oferecer protocolos assistenciais atualizados e aplicados por profissionais com “expertise” em cirurgia de alta complexidade (como é a cirurgia pancreática), vem sendo apontado como o fator decisivo para os baixos índices de mortalidade da DPT em publicações recentíssimas, independente dos volumes do cirurgião ou do hospital (53, 55, 161-163). E, desde que atualmente mais pacientes têm morrido como consequência de complicações sistêmicas do que no passado, uma precisa seleção de pacientes para DPT se tornou uma exigência fundamental e imprescindível para manter os níveis de mortalidade atuais de 0% a 5% (149).

Embora os resultados operatórios da DPT venham sendo publicados em larga escala nos países ocidentais nas últimas duas décadas, no Brasil há uma escassez de trabalhos relatando os resultados operatórios desse complexo procedimento (133, 164-167).

### **2.7.3 SOBREVIDA**

Entre os pacientes com neoplasia periampular tratados por DPT, aqueles com adenocarcinoma duodenal têm a maior possibilidade de sobrevida no longo prazo, seguindo-se os tumores da papila, do colédoco distal e da cabeça do pâncreas (168). Segundo Yeo *et al.* (168), a sobrevida em cinco anos por adenocarcinoma de cabeça de pâncreas foi 15%; por adenocarcinoma de colédoco terminal, 27%; por adenocarcinoma de papila de Vater 39%; e finalmente por adenocarcinoma

duodenal, 59%, A sobrevida, considerando todos os pacientes, sem individualizá-los por localização específica do tumor, não ultrapassa 23% em 5 anos (169).

---

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO**

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO

1. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg.* 1935;102:763-79.
2. Whipple AO. Observations on radical surgery for lesions of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet.* 1946;82:623-31.
3. Sauve L. Des pancreatectomies et specialement de la pancreatectomie cephalique. *Rev Chir (Chir).* 1908;37:335-85.
4. Kausch W. Das Karzinom der papilla duodeni und seine radikale entfernung. *Bectr Klin Chir.* 1912;78: 439-86.
5. Hirschel G. Die Resektion des Duodenum mit der Papilla wegen Karzinoms. *Munchen Med Wochenschr* 1914;61:1728-9.
6. Traverso L, Longmire W. Preservation of the pylorus in pancreatoduodenectomy – a follow-up evaluation. *Surg Gynecol Obstet* 1978;146:959-62.
7. Traverso LW. The Longmire I, II e III operations. *Am J Surg* 2003;185:399-406.
8. Yeo C, Cameron J, Sohn T, Coleman J, Sauter P, Hruban R, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma comparison of morbidity and mortality and short-term outcome. *Ann Surg* 1999;229: 613-24.
9. Heywood G, Farnell M. Pancreatic and periampullary carcinoma. In: Kelly KA, Hinder RA, Sarr MG, editors. *Mayo Clinic Gastrointestinal Surgery*: Philadelphia Saunders; 2004. p. 271-97
10. Morris PJ, Nardi GL. Pancreaticoduodenal cancer: experience from 1951 to 1960 with a look ahead and behind. *Arch Surg.* 1966;92:834-7.
11. Lansing PB, Blalock JB, Ochsner JL. Pancreatoduodenectomy: a retrospective review 1949 to 1969. *Am Surg.* 1972;38:79-86.
12. Crile G, Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1970;130(6):1049-53.
13. Gudjonsson B. Cancer of the pancreas: 50 years of surgery. *Cancer.* 1987;60:2284-303.

14. Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs. Whipple resection in good risk patients. *Ann Surg* 1975;182(6):715-21.
15. Rozenblum E, Schutte M, Goggins M, Hahn SA, Panzer S, Zahurak M, et al. Tumor-suppressive pathways in pancreatic carcinoma. *Cancer Res* 1997;57: 1731-4.
16. Brat DJ, Hahn SA, Griffin CA, Yeo CJ, S.E. K, Hruban RH. The structure basis of molecular genetic deletions: an integration of classical cytogenetic and molecular analysis of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Pathol* 1997;150:383-91.
17. Moossa AR, Gamagami RA. Diagnosis and staging of pancreatic neoplasms. *Surg Clin North Am.* 1995;75:871-90.
18. Jordan GL, Jr. Pancreatic resection for pancreatic cancer. *Surg Clin North Am.* 1989; 69:569-97.
19. Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity, mortality and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg.* 1987;206:358-65.
20. Schäfer M, Müllhaupt B, Clavien PA. Evidence-based pancreatic head resection for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 2002;236:137-48.
21. Trede M, Scwall G, Saeger HD. Survival after Pancreaticoduodenectomy: 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg* 1990;211:447-58.
22. Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Standards for pancreatic resection in the 1990s. *Arch Surg.* 1995;130(3):295-9; discussion 9-300.
23. Andersen HB, Baden H, Brahe NE, Burcharth F. Pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 1994;179:545-52.
24. Pera Madrazo C, Padillo F, Solorzano G, Varo E, Rufián S, López Cillero P. The results of duodenopancreatectomy in periampullar pathology. *Rev Esp Enferm Dig* 1994;86(3):661-4.
25. El-Ghazzawy AG, Wade TP, Virgo KS, Johnson FE. Recent experience with cancer of the Ampulla of Vater in a national hospital group. *Ann Surg.* 1995;61(7):607-11.
26. Metreveli RE, Sahm K, Abdel-Misih R, Petrelli NJ. Major pancreatic resections for suspected cancer in a community-based teaching hospital: lessons learned. *J Surg Oncol.* 2007;15(3):201-6.
27. Lygidakis N, van der Heyde M, Allema J, Tytgat G, Houthoff H, van Leeuwen D. Subtotal duodenopancreatectomy for pancreatic duct, distal bile and periampullary carcinoma: Short- and long-term results. *Am J Gastroenterol.* 1989;84:917-20.

28. Gudjonsson B. Carcinoma of the pancreas: critical analysis of costs, results of resections, and the need for standardized reporting. *J Am Coll Surg.* 1995;181(6):483-503.
29. Sperti C, Pasquali C, Piccoli A, Sernagiotto C, Pedrazzoli S. Radical resection for ampullary carcinoma: long-term results. *Br J Surg* 1994;81(5):668-71.
30. Poon RT, Fan ST. Opinions and commentary on treating pancreatic cancer *Surg Clin North Am.* 2001;81(3):625-36.
31. Michelassi F, Erroi F, Dawson PJ, Pietrabissa A, Noda S, Handcock M, et al. Experience with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of the pancreas, and distal common bile duct. *Ann Surg.* 1989;210:544-56.
32. Martin FM, Rossi RL, Dorrucchi V, Silverman ML, Braasch JW. Clinical and pathologic correlations in patients with periampullary tumors. *Arch Surg* 1990;125:723-6.
33. Tarazi RY, Hermann RE, Vogt DP, Hoerr SO, Esselstyn CB, Jr., et al. Results of surgical treatment of periampullary tumors: A 35-year experience. *Surgery.* 1986;100:716-22.
34. Chan C, Herrera MF, de la Garza L, Quintanilla-Martinez L, Vargas-Vorackova F, Richaud-Patín Y, et al. Clinical behavior and prognostic factors of periampullary adenocarcinoma. *Ann Surg.* 1995;222:632-7.
35. Lim JE, Chien MW, Earle CC. Prognostic Factors Following Curative Resection for Pancreatic Adenocarcinoma: A Population-Based, Linked Database Analysis of 396 Patients. *Ann Surg.* 2003;237(1):74-85.
36. Fong Y, Gonen M, Rubin D, Radzyner M, Brennan MF. Long-term survival is superior after resection for cancer in high-volume centers. *Ann Surg.* 2005;242(4):540-4.
37. Hughes RG, Hunt SS, Luft HS. Effects of surgeon volume and hospital volume on quality of care in hospitals. *Med Care.* 1987;25(6):489-503.
38. Lieberman MD, Kilburn H, Lindsey M, Brennan MF. Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients undergoing pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg.* 1995;222(5):638-45.
39. Gouma DJ, van Geenen RC, van Gulik TM, de Haan RJ, de Wit LT, Busch O, et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg.* 2000;232(6):786-95.
40. Birkmeyer JD, Warshaw AL, Finlayson SR, Grove MR, Tosteson AN. Relationship between hospital volume and late survival after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 1999;126(2):178-83.

41. Ho V, Heslin MJ. Effect of hospital volume and experience on in-hospital mortality for pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 2003;237(4):509-14.
42. Kotwall C, Maxwell J, Brinker C, Koch G, Covington D. National estimates of mortality rates for radical pancreaticoduodenectomy in 25,000 patients. *Ann Surg Oncol.* 2002;9(9):847-54.
43. Finlayson EV, Goodney PP, Birkmeyer JD. Hospital volume and operative mortality in cancer surgery: a national study. *Arch Surg.* 2003;138:721-5.
44. Sosa J, Bowman H, Gordon T, Bass E, Yeo C, Lilemoe K, et al. Importance of Hospital Volume in the Overall Management of Pancreatic Cancer. *Annals of Surgery.* 1998;228(3):429-38.
45. Ihse I. The association between higher volume and better outcome for pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2001;3(2):153-5.
46. Gordon T, Burleyson G, Tielsch J, Cameron J. The effects of regionalization on cost and outcome for one general high-risk surgical procedure. *Ann Surg.* 1995;221(1):43-9.
47. Birkmeyer J, Stukel T, Siewers A, Goodney P, Wennberg D, Lucas F. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2003;349(22):2117-27.
48. Cooperman AM. Pancreatic cancer: the bigger picture. *Surg Clin North Am.* 2001;81(3):557-74.
49. Cooperman A, Schwartz E, Fader A, Golier F, Feld M. Safety, efficacy, and cost of pancreaticoduodenal resection in a specialized center based at a community hospital. *Arch Surg.* 1997;132(7):744-7.
50. Chew DK, Attiyeh FF. Experience with the Whipple procedure (pancreaticoduodenectomy) in a university-affiliated community hospital. *Am J Surg.* 1997;174(3):312-5.
51. Akhtar K, Perricone VV, Chang D, Watson RJ. Experience of pancreaticoduodenectomy in a district general hospital. *Br J Surg.* 2000;87(3): 362-73.
52. Afsari A, Zhandoug Z, Young S, Ferguson L, Silapaswan S, Mittal V. Outcome analysis of pancreaticoduodenectomy at a community hospital. *Am Surg.* 2002;68(3):281-4.
53. Cunningham JD, O'Donnell N, Starker P. Surgical outcomes following pancreatic resection at a low-volume community hospital: do all patients need to be sent to a regional cancer center? *Am J Surg.* 2009.



54. Eppsteiner RW, Csikesz NG, McPhee JT, Tseng JF, Shah SA. Surgeon volume impacts hospital mortality for pancreatic resection. *Ann Surg.* 2009;249(4):635-40.
55. Schell MT, Barcia A, Spitzer AL, Harris HW. Pancreatoduodenectomy: Volume is not Associated with Outcome within an Academic Health Care System. *HPB Surgery.* 2008;2008(Article identification 825940):6 pages.
56. Bachmann MO, Alderson D, Peters TJ, Bedford C, Edwards D, Wotton S, et al. Influence of specialization on the management and outcome of patients with pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2003;90(2):171-7.
57. Wamser P, Stift A, Passler C, Goetzinger P, Sautner T, Jakesz R, et al. How to pass on expertise: pancreatoduodenectomy at a teaching hospital. *World J Surg.* 2002;26(12):1458-62.
58. Fischer CP, Hong JC. Early perioperative outcomes and pancreaticoduodenectomy in a general surgery residency training program. *J Gastrointest Surg.* 2006;10(4):478-82.
59. Tseng JF, Pisters PW, Lee JE, Wang H, Gomez HF, Sun CC, et al. The learning curve in pancreatic surgery. *Surgery.* 2007;141(5):694-701.
60. Child CG, III. Carcinoma of duodenum:one-stage radical pancreatoduodenectomy preserving the external pancreatic secretion,case report. *Ann Surg* 1941;118:838-42.
61. Catell RB. Resection of the pancreas,discussion of special problems *Surg Clin North Am.* 1943(23):753-66.
62. Catell R. A technique for pancreatoduodenal resection. *Surg Clin North Am.* 1948;28:761-75.
63. Waugh JM, Clagett OT. Resection of the duodenum and the head of the pancreas for carcinoma. *Surgery.* 1946;20:224-32.
64. Fortner JG. Regional resection of cancer of the pancreas: a new surgical approach. *Surgery.* 1973;73(2):307-20.
65. Parker SL, Davis KJ, Wingo PA, Ries LA, Heath CW, Jr. Cancer statistics by race and ethnicity. *CA Cancer J Clin.* 1998;48:31-48.
66. Peters JH, Carey LC. Historical review of pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 1991;161(2):219-25.
67. Sarr MG, Kendrick ML, Nagorney DM, Thompson GB, Farley DR, Farnell MB. Cistic neoplasms of the pancreas *Surg Clin North Am.* 2001;81(3):497-509.

68. Freeny PC, Traverso LW, Ryan JA. Diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma with dynamic computed tomography. *Am J Surg.* 1993;165:600-6.
69. Loyer EM, David CL, Dubrow RA. Vascular involvement in pancreatic adenocarcinoma: assessment by thin section CT. *Abdom Imaging.* 1996;21:202-6.
70. Bold RJ, Charnsangavej C, Cleary KR, Jennings M, Madray A, Leach SD, et al. Major vascular resection as part of pancreaticoduodenectomy for cancer: radiologic, intraoperative, and pathologic analysis. *J Gastrointest Surg.* 1999;3(3):233-43.
71. Luque-de Leôn E, Tsiotos GG, Balsiger B, Barnwell J, Burgart LJ, Sarr MG. Staging laparoscopy for pancreatic cancer should be used to select the best means of palliation and not only to maximize the resectability rate. *J Gastrointest Surg.* 1999;3(2):111-7.
72. Espat NJ, Brennan MF, Conlon KC. Patients with laparoscopically staged unresectable pancreatic adenocarcinoma do not require subsequent surgical biliary or gastric bypass. *J Am Coll Surg* 1999;188(6):649-55.
73. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One Thousand Consecutive Pancreatoduodenectomies. *Ann Surg.* 2006;244(1):10-7.
74. Pisters PW, Hudec WA, Lee JE, Raijman I, Lahoti S, Janjan NA, et al. Preoperative chemoradiation for patients with pancreatic cancer: toxicity of endobiliary stents. *J Clin Oncol.* 2000;18(4):860-7.
75. Raut CP, Evans DB, Crane CH, Pisters PW, Wolff RA. Neoadjuvant therapy for resectable pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2004;13(4):639-61.
76. Velanovich V, Kheibek T, Khan M. Relationship of postoperative complications from preoperative biliary stents after pancreaticoduodenectomy. A new cohort analysis and meta-analysis of modern studies. *JOP.* 2009;10(1):24-9.
77. Pitt HA, Cameron JL, Postier RG, Gadacz TR. Factors affecting mortality in biliary tract surgery. *Am J Surg* 1981 141(1):66-72.
78. Dixon JM, Armstrong CP, Duffy SW, Davies GC. Factors affecting morbidity and mortality after surgery for obstructive jaundice: a review of 373 patients. *Gut.* 1983;24(9):845-52.
79. Roughneen PT, Gouma DJ, Kulkarni AD, Fanslow WF, Rowlands BJ. Impaired specific cell-mediated immunity in experimental biliary obstruction and its reversibility by internal biliary drainage. *J Surg Res.* 1986;41(2):113-25.
80. Megison SM, Dunn CW, Horton J, Chao H. Effects of relief of biliary obstruction on mononuclear phagocyte system function and cell mediated immunity. *Br J Surg.* 1991;78(5):568-71.

81. Gouma DJ, Roughneen PT, Kumar S, Moody.F.G., Rowlands BJ. Changes in nutritional status associated with obstructive jaundice and biliary drainage in rats. *Am J Clin Nutr.* 1986;44(3):362-9.
82. Hatfield AR, Tobias R, Terblanche J, Girdwood AH, Fataar S, Harries-Jones R, et al. Preoperative external biliary drainage in obstructive jaundice. A prospective controlled clinical trial. *Lancet.* 1982;23(2):896-9.
83. McPherson GA, Benjamin IS, Hodgson HJB, N.B., Allison DJ, Blumgart LH. Pre-operative percutaneous transhepatic biliary drainage: the results of a controlled trial. *Br J Surg.* 1984;71(5):371-5.
84. Povoski SP, Karpeh Jr MS, Conlon KC, Blumgart LH, Brennan M. Preoperative biliary drainage: impact on intraoperative bile cultures and infectious morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg Sep-Oct;(5):.* 1999;3(5):496-505.
85. Heslin MJ, Brooks AD, Hochwald SN, Harrison LE, Blumgart LH, Brennan MF. A preoperative biliary stent is associated with increased complications after pancreatoduodenectomy. *Arch Surg.* 1998 133(2):149-54.
86. Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(2):417-23.
87. Temudom T, Sarr MG, Douglas MG, Farnell MB. An argument against routine percutaneous biopsy, ERCP, or biliary stent placement in patients with clinically resectable periampullary masses: a surgicalperspective. *Pancreas.* 1995 11(3):283-8.
88. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Pitt HA, Lillemoe KD. Do preoperative biliary stents increase postpancreaticoduodenectomy complications? *J Gastrointest Surg* 2000;4(3):258-67.
89. Lygidakis NJ, van der Heyde MN, Lubbers MJ. Evaluation of preoperative biliary drainage in the surgical management of pancreatic head carcinoma. *Acta Chir Scand.* 1987 153(11-12):665-8.
90. Mumtaz K, Hamid S, Jafri W. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography with or without stenting in patients with pancreaticobiliary malignancy, prior to surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;18(3):CD006001.
91. Wang Q, Gurusamy KS, Lin H, Xie X, Wang C. Preoperative biliary drainage for obstructive jaundice. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;16(3):CD005444.
92. Trede M, Rumstadt B, Wendl K, Gaa J, Tesdal K, Lehmann KJ, et al. Ultrafast magnetic resonance imaging improves the staging of pancreatic tumors. *Ann Surg.* 1997;226(4):393-407.

93. Robinson PJ. Imaging liver metastases: current limitations and future prospects. *Br J Radiol.* 2000;73(867):234-41.
94. Owen NJ, Sohaib SA, Peppercorn PD, Monson JP, Grossman AB, Besser GM, et al. MRI of pancreatic neuroendocrine tumours. *Br J Radiol.* 2001;74(886):968-73.
95. Walsh RM, Connelly M, Baker M. Imaging for the diagnosis and staging of periampullary carcinomas. *Surg Endosc.* 2003;17(10):1514-20.
96. Adamek HE, Albert J, Breer H, Weitz M, Schilling D, Riemann JF. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. *Lancet.* 2000;356(9225):190-3.
97. Yamaguchi K, Chijiwa K, Shimizu S, Yokohata K, Morisaki T, Tanaka M. Comparison of endoscopic retrograde and magnetic resonance cholangiopancreatography in the surgical diagnosis of pancreatic diseases. *Am J Surg.* 1998 175(3):203-8.
98. Brand B, Pfaff T, Binmoeller KF, Sriram PV, Fritscher-Ravens A, Knöfel WT, et al. Endoscopic ultrasound for differential diagnosis of focal pancreatic lesions, confirmed by surgery. *Scand J Gastroenterol* 2000;35(11):1221-8.
99. Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, Ikenberry SO, Lehman GA. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy using linear array and radial scanning endosonography. *Gastrointest Endosc* Mar;():. 1997;45(3):243-50.
100. Tierney WM, Francis IR, Eckhauser F, Elta G, Nostrant TT, Scheiman J. The accuracy of EUS and helical CT in the assessment of vascular invasion by peripapillary malignancy. *Gastrointest Endosc.* 2001 53(2):182-8.
101. Mertz HR, Sechopoulos P, Delbeke D, Leach SD. EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2000;52(3):367-71.
102. Midwinter MJ, Beveridge CJ, Wilsdon JB, Bennett MK, Baudouin CJ, Charnley RM. Correlation between spiral computed tomography, endoscopic ultrasonography and findings at operation in pancreatic and ampullary tumours. *Br J Surg.* 1999 86(2):189-93.
103. Rösch T, Dittler HJ, Strobel K, Meining A, Schusdziarra V, Lorenz R, et al. Endoscopic ultrasound criteria for vascular invasion in the staging of cancer of the head of the pancreas: a blind reevaluation of videotapes. *Gastrointest Endosc.* 2000;52(4):469-77.
104. Delbeke D, Martin WH. Positron emission tomography imaging in oncology. *Radiol Clin North Am.* 2001;39(5):883-917.

105. Berberat P, Friess H, Kashiwagi M, Beger HG, Büchler M. Diagnosis and staging of pancreatic cancer by positron emission tomography. *World J Surg.* 1999;23(9):882-7.
106. Rajput A, Stellato TA, Faulhaber PF, Vesselle HJ, Miraldi F. The role of fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in the evaluation of pancreatic disease. *Surgery.* 1998;124(4):793-7.
107. Kocjan G, Rode J, Lees WR. Percutaneous fine needle aspiration cytology of the pancreas: advantages and pitfalls. *J Clin Pathol.* 1989 42(4):341-7.
108. Di Stasi M, Lencioni R, Solmi L, Magnolfi F, Caturelli E, De Sio I, et al. Ultrasound-guided fine needle biopsy of pancreatic masses: results of a multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(8):1329-33.
109. Bergenfeldt M, Genell S, Lindholm K, Ekberg O, Aspelin P. Needle-tract seeding after percutaneous fine-needle biopsy of pancreatic carcinoma. Case report. *Acta Chir Scand.* 1988;154(1):77-9.
110. Beazley RM. Needle biopsy diagnosis of pancreatic cancer. *Cancer.* 1981;15(47(6 Suppl)):1685-7.
111. Farnell MB, Nagorney DM, Sarr MG. The Mayo clinic approach to the surgical treatment of adenocarcinoma of the pancreas. *Surg Clin North Am.* 2001;81(3):611-23.
112. Leach SD, Lee JE, Charnsangavej C, Cleary KR, Lowy AM, Fenoglio CJ, et al. Survival following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric-portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg* 1998;85(5):611-7.
113. Harrison LE, Brennan MF. Portal vein involvement in pancreatic cancer: a sign of unresectability? *Adv Surg.* 1997;31:375-94.
114. Harrison LE, Brennan MF. Portal vein resection for pancreatic adenocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am.* 1998;7(1):165-81.
115. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenall JF. The use of nitrogen mustard in the palliative treatment of cancer with particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1948;1:634-56.
116. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Talamini MA, Hruban RH, et al. Should pancreaticoduodenectomy be performed in octogenarians? *J Gastrointest Surg* May-Jun;():. 1998;2(3):207-16.
117. Spencer MP, Sarr MG, Nagorney DM. Radical pancreatectomy for pancreatic cancer in the elderly. Is it safe and justified? *Ann Surg.* 1990;212(2):140-3.

118. Takahashi S, Ogata Y, Aiura K, Kitajima M, Hiramatsu K. Combined resection of the portal vein for pancreatic cancer: preoperative diagnosis of invasion by portography and prognosis. *Hepatogastroenterology*. 2000;47:545-9.
119. Siriwardana HP, Siriwardana AK. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Br J Surg*. 2006;93(6):662-73.
120. Cubilla A, Fortner JG, Fitzgerald PJ. Lymph node involvement in carcinoma of the pancreas area. *Cancer*. 1978;41(3):880-7.
121. Pedrazzoli S, Michelassi F. Extent of lymphadenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas. *J Gastrointest Surg*. 2000;4(3):229-30.
122. Imamura M, Hosotani R, Kogire M. Rationale of the so-called extended resection for pancreatic invasive ductal carcinoma. *Digestion*. 1999;60(Suppl 1):126-1299.
123. Ishikawa O. What constitutes curative pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas? *Hepatogastroenterology*. 1993;40(5):414-7.
124. Nagakawa T, Konishi I, Ueno K, Ohta T, Akiyama T, Kanno M, et al. The results and problems of extensive radical surgery for carcinoma of the head of the pancreas. *Jpn J Surg*. 1991;21(3):262-7.
125. Farnell MB, Aranha GV, Nimura Y, Michelassi F. The role of extended lymphadenectomy for adenocarcinoma of the head of the pancreas: strength of the evidence. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(4):651-6.
126. Aranha GV, Hodul PJ, Creech S, Jacobs W. Zero mortality after 152 consecutive pancreaticoduodenectomies with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg*. 2003;197(2):223-31.
127. Heslin MJ, Harrison LE, Brooks AD, Hochwald SN, Coit DG, Brennan MF. Is intra-abdominal drainage necessary after pancreaticoduodenectomy? *J Gastrointest Surg*. 1998;2(4):373-8.
128. Lowy AM, Lee JE, Pisters PW, Davidson BS, Fenoglio CJ, Stanford P, et al. Prospective, randomized trial of octreotide to prevent pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy for malignant disease. *Ann Surg*. 1997;226(5):632-41.
129. Sarr MG. The potent somatostatin analogue vapreotide does not decrease pancreas-specific complications after elective pancreatectomy: a prospective, multicenter, double-blinded randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Surg*. 2003;196(4):556-64.
130. Ho CK, Kleeff J, Friess H, Büchler MW. Complications of pancreatic surgery. *HPB (Oxford)*. 2005;7(2):99-108.

131. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg.* 2002;236(3):355-66.
132. Velanovich V, Kheibek T, Khan M. Relationship of postoperative complications from preoperative biliary stents after pancreaticoduodenectomy. A new cohort analysis and meta-analysis of modern studies. *JOP.* 2009;10(1):24-9.
133. Osvaldt AB, Bersch VP, Vanni GF, Backes AN, Costa MSB, Wendt LRR, et al. Ressecções pancreáticas: experiência do Grupo de Vias Biliares e Pâncreas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre nos anos 2000. *Revista do Hospital de Clínicas de Pôrto Alegre.* 2004;24(1):13-7.
134. McPhee JT, Hill JS, Whalen GF, Zayaruzny M, Litwin DE, Sullivan ME, et al. Perioperative mortality for pancreatectomy: a national perspective. *Ann Surg.* 2007;246(2):246-53.
135. DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M, Cunningham SC, Cameron JL, Yeo CJ, et al. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 2006;244(6):931-7.
136. Poon R, Fan S, Lo C, Ng K, Yuen W, Yeung C, et al. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2007;246(3):425-33.
137. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J, et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg.* 2006;10(9):1199-210.
138. Halloran CM, Ghaneh P, Bosonnet L, Hartley MN, Sutton R, Neoptolemos JP. Complications of pancreatic cancer resection. *Dig Surg.* 2002;19(2):138-46.
139. Büchler MW, Friess H, Wagner M, Kulli C, Wagener V, Z'Graggen K. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Br J Surg.* 2000;87(7):883-9.
140. Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JAJ, Lipsett PA, Stanley JC, Upchurch GRJ. Variation in postoperative complication rates after high-risk surgery in the United States. *Surgery.* 2003;134(4):534-40.
141. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.

142. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005;138(1):8-13.
143. Berberat PO, Friess H, Kleeff J, Uhl W, Büchler MW. Prevention and treatment of complications in pancreatic cancer surgery. *Dig Surg*. 1999;16(4):327-36.
144. Fallick JS, Farley DR, Farnell MB, Ilstrup DM, Rowland CM. Venting intraluminal drains in pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 1999;3(2):156-61.
145. Conlon KC, Labow D, Leung D, A. S, Jarnagin W, Coit DG, et al. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. *Ann Surg*. 2001;234(4):487-93.
146. Suzuki Y, Fujino Y, Tanioka Y, Hiraoka K, Takada M, Ajiki T, et al. Selection of pancreaticojejunostomy techniques according to pancreatic texture and duct size. *Arch Surg*. 2002;137(9):1044-7.
147. Stojadinovic A, Brooks A, Hoos A, Jaques D, P., Conlon KC, Brennan MF. An evidence-based approach to the surgical management of resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg*. 2003;196(6):954-64.
148. Bassi C, Falconi M, Salvia R, Mascetta G, Molinari E, Pederzoli P. Management of complications after pancreaticoduodenectomy in a high volume centre: results on 150 consecutive patients. *Dig Surg*. 2001;18(6):453-7.
149. Büchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg*. 2003;138(12):1310-4.
150. Cullen JJ, Sarr MG, Ilstrup DM. Pancreatic anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy: incidence, significance, and management. *Am J Surg*. 1994;168(4):295-8.
151. Farley DR, Schwall G, Trede M. Completion pancreatectomy for surgical complications after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 1996;83(2):176-9.
152. van Berge Henegouwen MI, De Wit LT, Van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Incidence, risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant. *J Am Coll Surg*. 1997;185(1):18-24.
153. Trede M, Saeger HD, Schwall G, Rumstadt B. Resection of pancreatic cancer-surgical achievements. *Langenbecks Arch Surg*. 1998;383(2):121-8.
154. Miedema BW, Sarr MG, van Heerden JA, Nagorney DM, McIlrath DC, Ilstrup D. Complications following pancreaticoduodenectomy. Current management. *Arch Surg*. 1992;127(8):945-9.



155. Horstmann O, Markus PM, Ghadimi MB, Becker H. Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic head resection. *Pancreas*. 2004;28(1):69-74.
156. Yeo CJ, Barry MK, Sauter PK, Sostre S, Lillemoe KD, Pitt HA, et al. Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. A prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg*. 1993;218(3):229-37.
157. Rumstadt B, Schwab M, Korth P, Samman M, Trede M. Hemorrhage after pancreatoduodenectomy. *Ann Surg*. 1998;227(2):236-41.
158. Brodsky JT, Turnbull AD. Arterial hemorrhage after pancreatoduodenectomy. The 'sentinel bleed'. *Arch Surg*. 1991;126(8):1037-40.
159. Shankar S, Russell RC. Haemorrhage in pancreatic disease. *Br J Surg*. 1989;76(8):863-6.
160. Bentrem DJ, Yeh JJ, Brennan MF, Kiran R, Pastores SM, Halpern NA, et al. Predictors of intensive care unit admission and related outcome for patients after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2005;9(9):1307-12.
161. Riall T, Nealon W, Goodwin J, Townsend CJ, Freeman J. Outcomes following pancreatic resection: variability among high-volume providers. *Surgery*. 2008;144(2):133-40.
162. Joseph B, Morton JM, Hernandez-Boussard T, Rubinfeld I, Faraj C, Velanovich V. Relationship between hospital volume, system clinical resources, and mortality in pancreatic resection. *J Am Coll Surg*. 2009 208(4):520-7.
163. Turaga K, Kaushik M, Forse RA, Sasson AR. In hospital outcomes after pancreatectomies: an analysis of a national database from 1996 to 2004. *J Surg Oncol* 2008;98(3):156-60.
164. Rocha LCG, Queiroz FL, Magalhães EA, Santos FAV, Caldeira DAM, Ribas MAV. DPT: avaliação dos resultados em 41 pacientes. *Rev Col Bras Cir*. 2006;33(6):387-92.
165. Sampaio JA, Pereira-Lima JC, Rhoden EL, Waechter FL, Smith M, Cardoso F, et al. Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a comparison between patients with periampullary tumors and chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 1998;45(23):1855-8.
166. Machado MCC, Cunha JEM, Bachella T, Pinotti HW, Jukemura J. Tumor de Frantz ( Neoplasia Epitelial Papilar e Cística do Pâncreas): Estudo de Três Casos. *Rev Hosp Clin Fac Med SPaulo* 1993;48(1):29-34.
167. Machado MC, Penteado S, Cunha JE, Jukemura J, Herman P, Bacchella T, et al. Pancreatic head tumors with portal vein involvement: an alternative surgical approach. *Hepatogastroenterology*. 2001;48(41):1486-7.

168. Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JL, Hruban RH, Lillemoe KD, Pitt HA. Periampullary adenocarcinoma: analysis of 5-year survivors. *Ann Surg.* 1998;227(6):821-31.

169. Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD, Winter JM, Campbell KA, Hruban RH, et al. Resected periampullary adenocarcinoma: 5-year survivors and their 6- to 10-year follow-up. *Surgery.* 2006;140(5):764-72.

---

## **OBJETIVOS**

---

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

- Verificar se o número de casos operados por neoplasia periampular maligna através de DPT teve influência na mortalidade perioperatória dos mesmos.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Detectar a mortalidade operatória (óbitos ocorridos desde o início da operação até a alta hospitalar do paciente) e a morbidade pós-operatória obtidas nessa casuística pessoal
- Comparar a mortalidade e a morbidade perioperatórias obtidas nessa experiência pessoal com os resultados obtidos em centros de excelência com alto volume de casos anuais, selecionados na literatura.
- Identificar o número de procedimentos cirúrgicos necessário para o aprendizado da técnica de DPT que poderia se constituir em uma curva de aprendizado – a qual possa ser sugerida como treinamento mínimo em programas de treinamento avançado em cirurgia.

---

**ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS**

---

#### **4. ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS**

##### **DPT PARA TUMORES MALIGNOS PERIAMPULARES: BONS RESULTADOS SÃO DEPENDENTES DE ALTO VOLUME?**

Aljamir D. Chedid, M.D., Marcio F. Chedid, M.D., Leonardo V. Winkelmann, M.D.,  
Cleber D. P. Kruehl M.D, Ph.D.

## RESUMO

**Introdução:** Atualmente a mortalidade peri-operatória da DPT é inferior a 5%, em centros de alto volume. **Objetivo:** Verificar se alto volume anual de DPTs é determinante de bons resultados. **Casuística e Métodos:** Análise retrospectiva de todos os casos que compõem a experiência pessoal e da curva de aprendizado de um cirurgião em duodenopancreatectomias para malignidades periampulares, desde seu primeiro caso, em 1981, até 2005. Todos os hospitais eram de baixo volume anual. Comparamos os primeiros 10 pacientes com os últimos 37. Mortalidade peri-operatória, morbidade, margens e transfusão sangüínea trans-operatória foram comparadas utilizando o teste exato de Fisher; tempo de internação pelo teste de Mann-Whitney. Resultados foram comparados aos de centros de alto volume pelo teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ). **Resultados:** Foram realizadas 47 DPTs durante 25 anos. A mortalidade perioperatória foi 4,3%, e a morbidade 48,9%, não sendo estatisticamente diferentes daquelas de centros de alto volume. Na comparação dos resultados dos primeiros 10 casos aos últimos 37, esses tiveram menor comprometimento das margens (50% vs 13,5%,  $p = 0,024$ ); menor uso de transfusão sangüínea (90% vs 32,4%,  $p=0,003$ ); menor tempo de internação (20 vs 15,8 dias,  $p= 0,053$ ) e mortalidade zero (20% vs 0%,  $p=0,042$ ). **Conclusões:** Resultados obtidos por cirurgião de baixo volume anual de DPTs em hospitais também de baixo volume anual, incorporando a expertise de centro terciário, foram semelhantes aos de centros de alto volume. Sugere-se um número mínimo de DPTs para o domínio da técnica. Treinamento e experiência do cirurgião são fatores preditivos de bons resultados.

**DESCRITORES** - DPT. Câncer periampular. Adenocarcinoma de pâncreas. Adenocarcinoma de papila de Vater. Baixo volume. Alto volume. Curva de aprendizado.

## Introdução

A DPT permanece como o único tratamento potencialmente curativo para as neoplasias malignas periampulares. Kausch fez a primeira DPT com sucesso na Alemanha em 1912 (1). Allen, Whipple e colaboradores (2) introduziram e popularizaram a operação nos Estados Unidos em 1935. Em 1978, Traverso e Longmire propuseram a DPT com preservação de piloro (3).

Nas décadas de 60 e 70 as taxas de mortalidade peri-operatória variavam entre 20% e 40% para a DPT (4-6). A partir da década de 80, avanços significativos na seleção de pacientes e na técnica operatória, aliados ao refinamento dos cuidados peri-operatórios e à padronização do cuidado pós-operatório, têm contribuído para um importante melhora nos resultados da DPT (7-12). Recentemente, fortes evidências sugerem que melhores resultados peri-operatórios, expressados por uma mortalidade inferior a 5%, são obtidos por hospitais e cirurgiões com alto volume anual de DPTs (13-24). Essas relações entre alto volume anual e resultados de excelência têm levado a uma crescente regionalização da DPT (25). No entanto, a morbidade permanece elevada em grande parte das casuísticas (26-30).

Nos Estados Unidos vem sendo desencadeada uma reavaliação do treinamento em cirurgia geral, incluindo o treinamento em ressecções pancreáticas (31). Parsa *et al.* (32) relataram que, de 1990 a 1997, a média de DPTs realizadas por cada residente de cirurgia geral nos EUA foi inferior a três. Porém, são escassas as publicações sobre curva de aprendizado em DPT (33).

Historicamente, as ressecções de doenças pancreáticas foram tratadas com ceticismo, sendo a DPT um procedimento realizado infreqüentemente em grande



parte dos hospitais com programas de residência em cirurgia geral até meados da década de 80 (34). Assim, muitos cirurgiões gerais envolvidos no tratamento de pacientes com doenças pancreáticas tiveram seu aprendizado dificultado.

O presente estudo propõe-se a analisar se o baixo volume anual de DPTs e a curva de treinamento do autor desse trabalho (ADC), desde o seu primeiro caso, em diferentes hospitais também de baixo volume anual, tiveram influência nos resultados peri-operatórios.

### **Pacientes e Métodos**

Foi realizada análise retrospectiva dos dados de todos os 47 pacientes submetidos à DPTs de janeiro de 1981 a dezembro de 2005, como tratamento potencialmente curativo para malignidade periampular. Todas as operações foram realizadas pelo autor principal desse estudo (ADC), constituindo a sua experiência pessoal desde a sua primeira DPT em 1981. As operações foram realizadas em seis hospitais localizados em Porto Alegre, Brasil sendo quatro comunitários (Ernesto Dornelles, Moinhos de Vento, Mãe de Deus e Maia Filho) e dois universitários (São Lucas da PUCRS e Hospital de Clínicas da UFRGS). Todos os seis hospitais tinham estrutura para realizar procedimentos de alta complexidade. A disponibilidade de radiologista intervencionista era limitada em todos os hospitais do estudo até o ano de 2002.

Os dados obtidos, respeitando-se a confidencialidade dos pacientes, foram: idade, sexo, cor, presença de icterícia, localização do tumor, tipo de operação, ressecção em bloco de outros órgãos, transfusão sangüínea no transoperatório, diagnóstico anatomopatológico, status das margens tumorais, tempo de internação

hospitalar, morbidade, mortalidade peri-operatória e sobrevida tardia. As margens analisadas incluíram: colédoco, colo do pâncreas, estômago ou duodeno e margens retroperitoneais (processo uncinado e tecido ressecado junto à face anterior e lateral direita da artéria mesentérica superior). Foram considerados como mortalidade peri-operatória os óbitos ocorridos até a alta da internação hospitalar em que foi realizada a operação. A morbidade incluiu todas as complicações clínicas ou cirúrgicas ocorridas no pós-operatório até a alta hospitalar. Gastroparesia foi definida como a necessidade de manter descompressão gástrica por mais de 10 dias de pós-operatório, associada à incapacidade de reassumir a via oral, exigindo o início de suporte nutricional enteral ou parenteral. Fistula pancreática foi definida como a drenagem de líquido pelos drenos peri-anastomóticos ou pela ferida operatória com nível de amilase três vezes maior que o nível sérico ou através de demonstração radiológica. Fistula biliar foi definida como débito de bile pelos drenos ou através de demonstração radiológica. Insuficiência renal foi definida como a necessidade de ser instituída hemodiálise e a insuficiência respiratória foi definida como a necessidade de manter ventilação mecânica por mais de 48h após a operação. Foram excluídos do estudo todos os pacientes submetidos à DPT para o tratamento de doenças pancreáticas benignas e do trauma pancreático.

Após ter realizado as duas primeiras DPTs, o autor estagiou na “Lahey Clinic Medical Center”, em Burlington, Massachussets (EUA) em 1982. Nessa oportunidade observou a DPT clássica (sem preservação de piloro), executada com expertise.

Em 1991, após os primeiros dez casos operados, o autor esteve na “Mayo Clinic”, em Rochester, Minnesota (EUA) como “*Visiting Clinician*”, onde também pôde observar a DPT com preservação de piloro, entre outros procedimentos

cirúrgicos hepatobiliares complexos. Os pacientes operados de 1992 até 2005 constituíram um segundo grupo de trinta e sete pacientes, cujos dados foram comparados aos dos dez primeiros iniciais. A mortalidade, a morbidade, o tempo de internação hospitalar, o uso de transfusão de sangue durante a operação e o comprometimento das margens cirúrgicas dos dois grupos foram considerados medidas de resultado, sendo calculados e comparados estatisticamente.

A avaliação diagnóstica foi feita pela história clínica, perfil laboratorial e exames de imagem (ecografia abdominal e tomografia computadorizada de abdome). Em alguns casos foi realizada colangiopancreatografia endoscópica retrógrada. Não se utilizou a descompressão biliar pré-operatória e nem o uso de próteses biliares. Tampouco utilizamos biópsia pré-operatória. Entre os primeiros 10 pacientes foram feitas 2 arteriografias para avaliar o envolvimento da artéria mesentérica superior devido às limitações da tomografia computadorizada na época.

A seleção de pacientes para a DPT obedeceu aos seguintes critérios:

1. Ausência de doença tumoral disseminada na tomografia computadorizada de abdômen e/ou na laparotomia exploradora.
2. Ausência de envolvimento dos vasos mesentéricos superiores na tomografia computadorizada de abdome e laparotomia exploradora, seguindo a propedêutica cirúrgica, para avaliar a ressecabilidade das neoplasias periampulares malignas.
3. Pacientes com condições clínicas para serem submetidos à cirurgia de grande porte, selecionados a partir da avaliação pré-operatória de rotina para cirurgias de grande porte e "status de performance" de Karnofsky igual ou maior do que 80.

Até 1991 foram realizadas apenas DPTs pela técnica clássica. A partir de 1992, optou-se preferencialmente pela DPT com preservação de piloro. A DPT total com esplenectomia foi realizada quando foi detectada a extensão tumoral ao corpo do pâncreas no intra-operatório. Os pacientes foram acompanhados através de acesso aos registros hospitalares, revisões em consultório ou por contato telefônico.

Todas as análises estatísticas foram efetuadas utilizando-se SPSS 16.0 para Windows (SPSS inc). A comparação das variáveis margens, transfusão, morbidade e mortalidade peri-operatória entre os dois grupos foi feita pelo Teste exato de Fisher. Para comparar o tempo de internação entre os dois grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Os resultados obtidos nessa casuística foram comparados com os resultados dos centros terciários de alto volume pelo teste de  $\chi^2$  (Qui-quadrado) de Pearson. Diferenças estatísticas foram consideradas significativas com  $p < 0,05$ . A curva de Kaplan-Meier foi utilizada para a análise da sobrevida atuarial.

## **Resultados**

A média de idade foi de 59 anos, com uma variação entre 18 e 80 anos. De um total de 47 pacientes operados 24 eram do sexo masculino (51,1%) e 23 do sexo feminino (48,9%). Quarenta e quatro pacientes (93,6%) estavam clinicamente ictericos. Foram realizadas 44 DPTs parciais (93,6%); e 3 DPTs totais (6,4%) devido a doença multicêntrica no pâncreas.

A DPT com preservação de piloro foi realizada em 29 pacientes (61,7%), e a clássica, em 18 pacientes (38,3%). Foi necessária a ressecção em cunha de

margem lateral direita da veia porta em 2 pacientes (4,3%), bem como 3 esplenectomias (6,4%) e uma gastrectomia total (2,1%), todas realizadas em bloco com o espécime da DPT.

A anastomose pancreatojejunal foi término-lateral ducto-mucosa em 28 pacientes (63,6%), e por técnica de telescopagem em 16 pacientes (36,3%), com uso de “stent” no ducto pancreático em todos os 44 pacientes. A anastomose hepaticojejunal foi realizada em camada única, e foi utilizado dreno de Kehr em 32 pacientes (68%). Gastro-jejuno anastomose ou duodeno-jejuno anastomose foram pré-cólicas em todos os casos. Em todos os pacientes foi utilizada decompressão gástrica através de sonda nasogástrica ou gastrostomia. Foram colocados drenos de aspiração próximos às anastomoses biliar e pancreática em todos os pacientes. Não foi usado análogo da somatostatina profilático em nenhum paciente. Antibióticos foram utilizados profilaticamente em todos os pacientes.

O tipo histológico mais comum foi o adenocarcinoma ductal do pâncreas, seguido do adenocarcinoma da papila de Vater (tabela 1).

Em nenhum dos 47 pacientes houve comprometimento macroscópico das margens da ressecção. As margens microscópicas estavam livres de tumor em 37 pacientes (78,7%), e comprometidas em 10 pacientes (21,3%). Nos primeiros 10 pacientes operados, as margens estavam livres em 50% (5 pacientes), e nos últimos 37 pacientes operados estavam livres em 86,5 % (32 pacientes). Comparamos esses primeiros 10 pacientes com os últimos 37 em relação às margens livres e obtivemos uma diferença estatisticamente significativa nesse último grupo ( $p=0,024$ ).

Foi necessário o uso de transfusão de sangue no trans-operatório em 20 pacientes (42,5%). Dos primeiros 10 pacientes, um total de 9 necessitaram

transfusão, enquanto 12 ( 32,4%) dos últimos 37 pacientes necessitaram ser transfundidos ( $p=0,003$ ).

O tempo médio de internação hospitalar dos 47 pacientes foi de 16,85 dias com uma mediana de 11 dias (variação de 3 a 45 dias). Os primeiros dez pacientes tiveram um tempo médio de internação de 20 dias e os demais 37 pacientes de 15,8 dias ( $p = 0,084$ ).

A morbidade foi de 48,9 % (23 pacientes, com 35 complicações). As complicações mais freqüentes foram a fistula pancreática (13,6%) e a gastroparesia (13,6%). Todas as complicações pós-operatórias estão descritas na tabela 2. Não houve significância estatística em relação às complicações ocorridas ao compararmos os 2 grupos de pacientes ( $p = 0,999$ ).

Houve necessidade de reoperação em 9 pacientes (19,1%) sendo 2 pacientes reoperados entre os primeiros 10 (20%) e 7 pacientes (18,9 %) no segundo grupo de 37 ( $p=0,784$ ).

Três pacientes foram reoperados por hemorragia pós-operatória, três pacientes por abscesso devido à fístula da pancreatojejunostomia, um paciente por abscesso devido à fístula da hepaticojejunostomia, um paciente por necrose do pâncreas remanescente e um paciente por infecção invasiva da ferida operatória com evisceração.

A mortalidade peri-operatória total foi de 4,3% (2 em 47 pacientes). Nos primeiros dez pacientes do estudo a mortalidade foi de 20% (2 pacientes) e nos últimos 37 pacientes a mortalidade foi zero ( $p= 0,042$ ) (tabela 3).

A sobrevida atuarial em 1 ano de todos os 47 pacientes com tumores periampulares malignos foi 74,5%, com uma mediana de 18 meses, enquanto a média de sobrevida em 5 anos foi de 21%. Nos pacientes com adenocarcinoma de

papila a sobrevida atuarial em um ano foi 84,6%, com uma mediana de 32 meses; enquanto sua sobrevida atuarial em 5 anos foi 38,5%. Nos pacientes com adenocarcinoma ductal de pâncreas, a sobrevida atuarial em 1 ano foi de 65,5%, com uma mediana de 15 meses; enquanto sua sobrevida atuarial em 5 anos foi 6,9%.

Ao compararmos os resultados operatórios imediatos de nossa série com aqueles obtidos por centros terciários de alto volume (tabela 4) não encontramos diferença estatisticamente significativa.

## **Discussão**

A DPT é um procedimento cirúrgico complexo, de alto risco, sendo a única modalidade terapêutica que oferece oportunidade de cura para as neoplasias malignas periampulares.

Nas décadas de 60 e 70, as taxas de mortalidade peri-operatória variavam entre 20% e 40% para a DPT (4-6). A partir da década de 80, avanços significativos no entendimento da doença pancreática, na seleção de pacientes e na técnica cirúrgica, aliados ao refinamento dos cuidados peri-operatórios e à padronização dos cuidados pós-operatórios, contribuíram para um importante melhora nos resultados da DPT (7-12, 35, 36).

Recentemente, fortes evidências demonstram que melhores resultados peri-operatórios, expressados por uma mortalidade peri-operatória inferior a 5%, são obtidos por hospitais e cirurgiões com alto volume anual de DPTs (15-24,37). Diversos autores afirmam também que o fator determinante da redução da mortalidade peri-operatória na DPT é o alto volume anual hospitalar desse

procedimento, deixando em segundo plano a competência de um cirurgião bem treinado (14, 15, 17, 19, 20, 23, 24, 26, 38, 39).

Essas relações entre alto volume anual e resultados de excelência têm levado a uma crescente regionalização da DPT (25). Por outro lado, resultados de excelência têm sido reproduzidos por pequeno número de publicações recentes, de hospitais e cirurgiões com baixo volume anual de DPTs, questionando o conceito de que volume hospitalar e volume do cirurgião sejam os únicos fatores determinantes de bons resultados perioperatórios dessa operação (26,40-42). No entanto, a morbidade permanece elevada em quase todas as casuísticas, alcançando índices entre 30-60% (26-30). Além disso, os critérios de definição de morbidade são mal-definidos, e isso tem dificultado comparações conclusivas entre casuísticas de diferentes centros e mesmo dentro da mesma instituição em diferentes períodos. Considerando isso, De Oliveira *et al.* (29) propuseram uma abordagem padronizada, objetiva e facilmente reproduzível das complicações da DPT.

O número de casos necessários para definir um centro e um cirurgião como de alto volume de DPTs varia muito nos diversos estudos, com os centros de alto volume sendo caracterizados em média com mais do que 20 operações por ano e os cirurgiões de alto volume anual sendo definidos como aqueles com mais do que 11 operações por ano (13, 14, 16-24). Na análise dos nossos dados, nenhum dos hospitais do nosso estudo teve média anual de DPTs superior a 20 ressecções; e o volume do cirurgião esteve constantemente muito aquém de onze ressecções anuais. No presente estudo foram realizadas 47 DPTs, por cirurgião único, em um período de 25 anos em seis hospitais, caracterizando a casuística como de baixo volume, tanto do hospital como do cirurgião, por definição (16, 18, 20, 21, 23, 24, 37, 43, 44).



Dentro desses parâmetros, obtivemos uma mortalidade operatória de 4,3%, com morbidade de 48,9%, resultados dentro dos padrões considerados de excelência obtidos pelos centros de alto volume de DPT, onde os cirurgiões também operam um alto volume desse procedimento (28, 30, 33, 34, 45-47). Nossos dados ainda revelam uma tendência à uniformidade de bons resultados, pois nos últimos 37 casos consecutivos, operados ao longo de 14 anos, não houve mortalidade operatória – apesar de malignidade estar presente em todos os casos, o que aumentaria a mortalidade (47). As complicações pós-operatórias mais freqüentes na nossa série foram fístula da anastomose pancreatojejunal e gastroparesia, comparáveis aos padrões atuais de centros terciários de alto volume (36, 48, 49).

A indisponibilidade de radiologista intervencionista nos primeiros 38 casos pode ajudar a explicar a nossa taxa elevada de reoperações (50).

Nossos resultados, quando comparados aos obtidos em centros terciários de alto volume, nos permitem questionar a noção de alto volume hospitalar e do cirurgião como únicos fatores preditivos de bons resultados operatórios imediatos na DPT. Alto volume é associado com melhores resultados em grande número de procedimentos, porém a significância clínica desses achados é complicada pelos erros de metodologia de muitos estudos. Diferenças na seleção dos casos e nos processos de cuidados dos pacientes entre os serviços de alto e baixo volume podem explicar parte da relação observada entre volume e resultado (51).

Segundo Riall *et al.* (52), a medida de volume hospitalar, embora de fácil mensuração, não é confiável como único parâmetro para avaliar a qualidade e os resultados em cirurgia pancreática, pois há variações significativas em resultados mesmo entre serviços de alto volume. Joseph *et al.* (53) afirmam que uma estrutura hospitalar que tenha condições de oferecer suporte clínico vigoroso é associada com

uma mortalidade mais baixa na DPT. Isto poderia explicar porque hospitais de alto volume, cirurgiões de baixo volume em instituições de alto volume e alguns hospitais com baixo volume com excelentes recursos clínicos têm taxas de mortalidade mais baixas para as ressecções pancreáticas. Além disso, as condições diferenciadas oferecidas pelos centros de alto volume, com impacto favorável nos resultados, não podem ser disponibilizadas na maioria dos centros de baixo volume (38).

Fan *et al.* (54) consideram o fator mais importante para obter bons resultados na DPT a técnica cirúrgica. Afsari *et al.* (26) afirmam que a obtenção de bons resultados está associada à qualidade e ao treinamento adequado do cirurgião, somados a uma estrutura hospitalar de boa qualidade, independentemente do volume. E ainda, Cooperman *et al.* (7) sugerem que a experiência do cirurgião pode constituir fator preditivo de bons resultados operatórios imediatos em ressecções pancreáticas.

Os poucos relatos com resultados de excelência em DPTs realizadas em hospitais e cirurgiões de baixo volume envolvem casuísticas de dois ou mais cirurgiões em curtos períodos de tempo (26,40-42). É importante ressaltar que o presente estudo difere dos demais relatos de resultados de excelência em centros de baixo volume por ser de cirurgião único e envolver toda a sua casuística durante um longo período, desde o primeiro caso; e por envolver diferentes hospitais, comunitários e universitários.

A queda da mortalidade peri-operatória na nossa série de 20% para zero, associada à melhora de várias medidas de resultado, a partir do décimo-primeiro caso, nos permite fazer duas inferências. Em primeiro lugar, essa melhora nos resultados coincidiu com o retorno do autor ao Brasil após um período de observação e estudo na “Mayo Clinic”, em Rochester (MN), nos Estados Unidos.

Naquele centro terciário de alto volume foram assimilados conhecimentos relativos à DPT, como a indicação cirúrgica, seleção dos pacientes, detalhes fundamentais da técnica operatória, as rotinas do manejo pós-operatório, incluindo detecção precoce e tratamento adequado das complicações. Esses conhecimentos foram adaptados às condições locais e empregados nas DPTs realizadas a partir de 1992 em hospitais já estruturados para atendimento de outras situações cirúrgicas envolvendo alta complexidade. Isso poderia ser caracterizado como uma importação de expertise e de protocolos de atendimento por hospitais de baixo volume, capacitando-os para ter resultados semelhantes aos centros terciários de alto volume (38, 55, 56). A segunda inferência é que uma curva de aprendizado pode ser atingida por cirurgião geral que realizar pelo menos dez DPTs. Esse número de procedimentos pode ser sugerido como treinamento mínimo para cirurgiões gerais em programas de treinamento avançado em cirurgia.

Concluimos que bons resultados operatórios imediatos podem ser obtidos por cirurgiões com baixo volume anual de DPTs, em hospitais com baixo volume, porém estruturados com bons recursos clínicos, que incorporem a “expertise” de centros terciários de alto volume. Além disso, concluimos que o treinamento e a experiência acumulada por um mesmo cirurgião, ao longo dos anos, também são fatores preditivos de bons resultados operatórios imediatos em DPT.

## Referências Bibliográficas

1. Kausch W. Das Karzinom der papilla duodeni und seine radikale entfernung. *Bectr Klin Chir.* 1912 78: 439-86.
2. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of Carcinoma of the Ampulla of Vater. *Ann Surg.* 1935 Oct; 102(4):763-79.
3. Traverso LW, Longmire WP, Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1978 Jun; 146(6):959-62.
4. Crile G, Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1970 Jun; 130(6):1049-53.
5. Gudjonsson B. Cancer of the pancreas. 50 years of surgery. *Cancer.* 1987 Nov 1;60(9): 2284-303.
6. Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. *Ann Surg.* 1975 Dec; 182(6):715-21.
7. Cooperman AM. Pancreatic cancer: the bigger picture. *Surg Clin North Am.* 2001 Jun; 81(3):557-74.
8. Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity, mortality, and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg.* 1987 Sep;206(3):358-65.
9. Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Standards for pancreatic resection in the 1990s. *Arch Surg.* 1995 Mar; 130(3):295-9; discussion 9-300.

10. Kow AW, Chan SP, Earnest A, Chan CY, Lim K, Chong SY, *et al.* Striving for a better operative outcome:101 Pancreaticoduodenectomies. *HPB (Oxford)*. 2008;10(6):464-71.
11. Moossa AR, Gamagami RA. Diagnosis and staging of pancreatic neoplasms. *Surg Clin North Am*. 1995 Oct; 75(5):871-90.
12. Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreatoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg*. 1990 Apr; 211(4): 447-58.
13. Birkmeyer JD, Siewers AE, Marth NJ, Goodman DC. Regionalization of high-risk surgery and implications for patient travel times. *JAMA*.2003 Nov 26; 290(20):2703-8.
14. Birkmeyer JD, Warshaw AL, Finlayson SR, Grove MR, Tosteson AN. Relationship between hospital volume and late survival after pancreaticoduodenectomy. *Surgery*. 1999 Aug; 126(2):178-83.
15. Finlayson EV, Goodney PP, Birkmeyer JD. Hospital volume and operative mortality in cancer surgery: a national study. *Arch Surg*. 2003 Jul; 138(7):721-5; discussion 6.
16. Fong Y, Gonen M, Rubin D, Radzyner M, Brennan MF. Long-term survival is superior after resection for cancer in high-volume centers. *Ann Surg*. 2005 Oct; 242(4):540-4; discussion 4-7.
17. Gordon TA, Burleyson GP, Tielsch JM, Cameron JL. The effects of regionalization on cost and outcome for one general high-risk surgical procedure. *Ann Surg*. 1995 Jan; 221(1):43-9.

18. Gouma DJ, van Geenen RC, van Gulik TM, de Haan RJ, de Wit LT, Busch OR, *et al.*. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg.* 2000 Dec; 232(6):786-95.
19. Kotwall CA, Maxwell JG, Brinker CC, Koch GG, Covington DL. National estimates of mortality rates for radical pancreaticoduodenectomy in 25,000 patients. *Ann Surg Oncol.* 2002 Nov; 9(9):847-54.
20. Lieberman MD, Kilburn H, Lindsey M, Brennan MF. Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients undergoing pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg.* 1995 Nov; 222(5):638-45.
21. Rosemurgy A, Cowgill S, Coe B, Thomas A, Al-Saadi S, Goldin S, *et al.*. Frequency with which surgeons undertake pancreaticoduodenectomy continues to determine length of stay, hospital charges, and in-hospital mortality. *J Gastrointest Surg.* 2008 Mar; 12(3):442-9.
22. Rosemurgy AS, Bloomston M, Serafini FM, Coon B, Murr MM, Carey LC. Frequency with which surgeons undertake pancreaticoduodenectomy determines length of stay, hospital charges, and in-hospital mortality. *J Gastrointest Surg.* 2001 Jan-Feb; 5(1):21-6.
23. Sosa JA, Bowman HM, Gordon TA, Bass EB, Yeo CJ, Lillemoe KD, *et al.*. Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer. *Ann Surg.* 1998 Sep; 228(3):429-38.
24. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2003 Nov 27; 349(22):2117-27.
25. Yermilov I, Bentrem D, Sekeris E, Jain S, Maggard MA, Ko CY, *et al.*. Readmissions following pancreaticoduodenectomy for pancreas cancer: a population-based appraisal. *Ann Surg Oncol.* 2009 Mar; 16(3):554-61.

26. Afsari A, Zhandoug Z, Young S, Ferguson L, Silapaswan S, Mittal V. Outcome analysis of pancreaticoduodenectomy at a community hospital. *Am Surg.* 2002 Mar; 68(3):281-4; discussion 4-5.
27. Miedema BW, Sarr MG, van Heerden JA, Nagorney DM, McIlrath DC, Ilstrup D. Complications following pancreaticoduodenectomy. Current management. *Arch Surg.* 1992 Aug; 127(8):945-9; discussion 9-50.
28. Traverso LW, Shinchu H, Low DE. Useful benchmarks to evaluate outcomes after esophagectomy and pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2004 May; 187(5):604-8.
29. De Oliveira ML, Winter JM, Schafer M, Cunningham SC, Cameron JL, Yeo CJ, *et al.* Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 2006 Dec; 244(6):931-7; discussion 7-9.
30. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J, *et al.* 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg.* 2006 Nov; 10(9):1199-210; discussion 210-1.
31. Fischer CP, Hong JC. Early perioperative outcomes and pancreaticoduodenectomy in a general surgery residency training program. *J Gastrointest Surg.* 2006 Apr; 10(4):478-82.
32. Parsa CJ, Organ CH, Jr., Barkan H. Changing patterns of resident operative experience from 1990 to 1997. *Arch Surg.* 2000 May; 135(5):570-3; discussion 3-5.
33. Tseng JF, Pisters PW, Lee JE, Wang H, Gomez HF, Sun CC, *et al.* The learning curve in pancreatic surgery. *Surgery.* 2007 May; 141(5):694-701.
34. Balcom JHt, Rattner DW, Warshaw AL, Chang Y, Fernandez-del Castillo C. Ten-year experience with 733 pancreatic resections: changing indications, older

patients, and decreasing length of hospitalization. *Arch Surg.* 2001 Apr; 136(4):391-8.

35. Brat DJ, Hahn SA, Griffin CA, Yeo CJ, Kern SE, Hruban RH. The structural basis of molecular genetic deletions. An integration of classical cytogenetic and molecular analyses in pancreatic adenocarcinoma. *Am J Pathol.* 1997 Feb; 150(2):383-91.

36. Buchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'Graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg.* 2003 Dec; 138(12):1310-4; discussion 5.

37. Eppsteiner RW, Csikesz NG, McPhee JT, Tseng JF, Shah SA. Surgeon volume impacts hospital mortality for pancreatic resection. *Ann Surg.* 2009 Apr; 249(4):635-40.

38. Ho V, Heslin MJ. Effect of hospital volume and experience on in-hospital mortality for pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 2003 Apr; 237(4):509-14.

39. Ihse I. The association between higher volume and better outcome for pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2001; 3(2):153-5.

40. Akhtar K, Perricone VV, Chang D, Watson RJ. Experience of pancreaticoduodenectomy in a district general hospital. *Br J Surg.* 2000 Mar; 87(3):362-73.

41. Chew DK, Attiyeh FF. Experience with the Whipple procedure (pancreaticoduodenectomy) in a university-affiliated community hospital. *Am J Surg.* 1997 Sep; 174(3):312-5.

42. Cunningham JD, O'Donnell N, Starker P. Surgical outcomes following pancreatic resection at a low-volume community hospital: do all patients need to be sent to a regional cancer center? *Am J Surg.* 2009 Aug; 198(2):227-30.



43. Gordon TA, Bowman HM, Tielsch JM, Bass EB, Burleyson GP, Cameron JL. Statewide regionalization of pancreaticoduodenectomy and its effect on in-hospital mortality. *Ann Surg.* 1998 Jul; 228(1):71-8.
44. van Heek NT, Kuhlmann KF, Scholten RJ, de Castro SM, Busch OR, van Gulik TM, *et al.* Hospital volume and mortality after pancreatic resection: a systematic review and an evaluation of intervention in the Netherlands. *Ann Surg.* 2005 Dec; 242(6):781-8, discussion 8-90.
45. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg.* 2006 Jul; 244(1):10-5.
46. Nitecki SS, Sarr MG, Colby TV, van Heerden JA. Long-term survival after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. Is it really improving? *Ann Surg.* 1995 Jan; 221(1):59-66.
47. Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, Howard TJ, Wiebke EA, Wiesenauer CA, *et al.* Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients. *Arch Surg.* 2004 Jul; 139(7):718-25; discussion 25-7.
48. Schafer M, Mullhaupt B, Clavien PA. Evidence-based pancreatic head resection for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 2002 Aug; 236(2):137-48.
49. Sledzianowski JF, Duffas JP, Muscari F, Suc B, Fourtanier F. Risk factors for mortality and intra-abdominal morbidity after distal pancreatectomy. *Surgery.* 2005 Feb; 137(2):180-5.
50. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Geschwind JF, Mitchell SE, Venbrux AC, *et al.* Pancreaticoduodenectomy: role of interventional radiologists in managing patients and complications. *J Gastrointest Surg.* 2003 Feb; 7(2):209-19.

51. Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med.* 2002 Sep 17; 137(6):511-20.
52. Riall TS, Nealon WH, Goodwin JS, Townsend CM, Jr., Freeman JL. Outcomes following pancreatic resection: variability among high-volume providers. *Surgery.* 2008 Aug; 144(2):133-40.
53. Joseph B, Morton JM, Hernandez-Boussard T, Rubinfeld I, Faraj C, Velanovich V. Relationship between hospital volume, system clinical resources, and mortality in pancreatic resection. *J Am Coll Surg.* 2009 Apr; 208(4):520-7.
54. Cooperman AM, Schwartz ET, Fader A, Golier F, Feld M. Safety, efficacy, and cost of pancreaticoduodenal resection in a specialized center based at a community hospital. *Arch Surg.* 1997 Jul; 132(7):744-7; discussion 8.
55. Maa J, Gosnell JE, Gibbs VC, Harris HW. Exporting excellence for Whipple resection to refine the Leapfrog Initiative. *J Surg Res.* 2007 Apr; 138(2):189-97.
56. Schell MT, Barcia A, Spitzer AL, Harris HW. Pancreaticoduodenectomy: volume is not associated with outcome within an academic health care system. *HPB Surg.* 2008; 2008:825940.

**Tabela 1.1: Tipos histológicos de neoplasia periampular maligna em 47 pacientes**

Adenocarcinoma ductal do pâncreas	29 (61,7 %)
Adenocarcinoma de papila de Vater	13 (27,6 %)
Adenocarcinoma de colédoco distal	02 (4,2 %)
Adenocarcinoma de duodeno	01 (2,1 %)
Neoplasia papilar cística	01 (2,1 %)
Linfoma	01 (2,1 %)
TOTAL	47 (100 %)

**Tabela 1.2: Complicações pós-operatórias em 23 pacientes**

Tipo de complicação	N	%
Fístula anastomose pancreática	06	13,6
Gastroparesia	06	13,6
Infecção Respiratória	04	8,5
Abscesso intra-abdominal	03	6,4
Fístula da anastomose biliar	03	6,4
Hemorragia pós-operatória	03	6,4
Infecção da ferida operatória	03	6,4
Insuficiência renal aguda	02	4,25
Insuficiência respiratória	02	4,25
Pancreatite aguda necro-hemorrágica	01	2,1
Hemorragia digestiva alta	01	2,1
Icterícia prolongada	01	2,1
Total de complicações	35	-

**Tabela 1.3: Comparação dos resultados pós-operatórios entre os dois grupos de pacientes**

	<i>Primeiros 10 pacientes</i>	<i>Demais 37 pacientes</i>	P
	1981-1991	1992-2005	
Transfusão de sangue	09 (90%)	12 (32,4%)	<b>0,003</b>
Margens livres	05 (50%)	32 (86,5%)	<b>0,024</b>
Tempo de internação	20 dias	15,8 dias	0,084
Morbidade	05 (50%)	18 (48,6% )	0,999
Mortalidade	02 (20%)	Zero	<b>0,042</b>

**Tabela 1.4: Comparação da morbidade e mortalidade entre nossa série e centros terciários de alto volume pelo teste do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson**

	JH (30) <b>N=1423</b>	IU (47) <b>n=513</b>	MGH (34) <b>n= 489</b>	ADC * <b>n=47</b>
morbidade	38% (p= 0.169)	43% (p= 0,434)	37% (p= 0,108)	48,9%
mortalidade	1% (p=0,090)	3,9% (p=0,898)	1,1% (p=0,062)	4,3%

JH = Johns Hopkins / IU = Indiana University / MGH = Massachusetts General Hospital (Harvard)

\* série do autor

---

**ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS**

---

## 5. ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

### PANCREATICODUODENECTOMY FOR PERIAMPULLARY MALIGNANCIES: ARE SURGICAL OUTCOMES NECESSARILY HIGH-VOLUME DEPENDENT?

RUNNING HEAD:

*A low-volume personal experience pancreaticoduodenectomy series*

**A. D. Chedid<sup>1</sup>, M. F. Chedid, L. V. Winkelmann, C. D. P. Kruehl**

*Service of Surgery and Liver Transplantation Program, Hospital de Clinicas de Porto Alegre and Postgraduate Program in Surgery, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil*

There were no sources of funding.

There are no conflict of interest of any of the authors.

---

<sup>1</sup> Address Reprints and Correspondence to Dr. Aljamir D. Chedid. Rua Ramiro Barcelos 2350, Sexto Andar, Room 600, Porto Alegre (RS), Brazil. Zip-code 90035-903. Phone: (55 51 9981-1084). E-mail: aljamir@terra.com.br



## **ABSTRACT**

**Background:** Perioperative mortality following pancreaticoduodenectomy (PD) is below 5% in high-volume (HV) centers. To verify if good outcomes following PD can be obtained by low annual volume personal experience series.

**Methods:** Retrospective analysis of all cases of a surgeon in PD for periampullary malignancies, since his first case at low annual volume hospitals. We chronologically divided the series in two groups and perioperative outcomes were compared. Results were compared to HV centers.

**Results:** Forty-seven pancreaticoduodenectomies (PDs) were performed. Perioperative mortality was 4.3% and morbidity 48.9%, not statistically different of HV centers. First 10 cases were compared to the last 37, which had less tumor-positive margins (50% vs 13.5%,  $p = 0.024$ ); less intraoperative blood transfusions (90% vs 32.4%,  $p=0.003$ ), shorter length of stay (20 vs 15.8 days,  $p= 0.053$ ) and zero mortality (20% vs 0%,  $p=0.042$ ).

**Conclusion:** Outcomes of this personal experience, low-volume surgeon and hospitals series were similar to HV centers. Surgeon's training and experience are predictive for good results. Ten PDs are suggested as minimal learning curve.

**Key words:** Pancreaticoduodenectomy, Periampullary cancer, Pancreatic adenocarcinoma, Ampullary adenocarcinoma, Low-volume, High-volume, Personal experience, Learning curve.

## Introduction

Pancreaticoduodenectomy (PD) remains the only potentially curative treatment for malignant periampullary tumors. Kausch performed the first successful PD in Germany in 1912 (1). Whipple and colleagues (2) introduced and popularized the operation in the United States in 1935. In 1978, Traverso and Longmire proposed pylorus-preserving PD (3).

During the '60s and '70s the operative mortality rate varied between 20% and 40% for PD (4-6). Since the '80s, significant advance in the selection of patients and in the surgical technique, associated to the refinement of the perioperative care and standardization of the postoperative care have contributed to an important improvement in PD perioperative outcomes (7-12). Recently, strong evidence suggests that better perioperative results, expressed by a lower than 5% mortality rate, are achieved by hospitals and surgeons with a high annual volume of pancreaticoduodenectomies (PDs) (13-24). This relationship between high annual volume and excellence in results has led to an increasing regionalization of PD (25-27). However, morbidity remains high in a large amount of series (28-32).

In the United States, a reassessment in general surgery training has been triggered, including training in pancreatic resection (33). Parsa *et al.* (34) noticed that, from 1990 until 1997, the average of PDs performed by each general surgery resident in the USA was less than three. Nevertheless, publications regarding the learning curve in PDs are scarce (35).

Historically, resection of the pancreas was generally regarded with skepticism, with PDs being infrequently performed in the larger part of hospitals with general surgery residency programs until the middle of the '80s (36). Therefore, many

general surgeons involved in the treatment of patients with pancreatic diseases had their learning process hindered.

The present study analyzes if the training curve and low surgeon and hospital annual volume of PD of the first author of this article (A.D. Chedid) had influence in perioperative results.

## **Methods**

Retrospective analysis of the data of all 47 patients submitted to PD, as a potentially curative treatment for malignant periampullary tumors, from January 1981 until December 2005. All operations were performed by the first author of this study (A.D. Chedid), constituting his personal experience, since his first PD in 1981. The procedures were performed in six hospitals in the city of Porto Alegre, Brazil, being four of them community hospitals and two university teaching hospitals. All six hospitals had the necessary structure in order to perform high complexity procedures. However, the availability of an interventional radiologist was limited in all hospital where this study took place until the year 2002. Patients submitted to PD for the treatment of benign pancreatic disease or pancreatic trauma were not included in this study.

Data obtained, respecting the patients confidentiality were: age, gender, presence of jaundice, location of the tumor, type of operation, en block resection of other organs, intraoperative blood transfusion, pathological diagnosis, status of the tumoral margins, length of hospital stay, morbidity, perioperative mortality and late survival. The margins analyzed included: main bile duct, pancreatic neck,

stomach/duodenum and retroperitoneal margins (uncinate process and resected tissue next to the anterior and lateral right side of the superior mesenteric artery). Perioperative mortality was considered when occurred until the 90<sup>th</sup> postoperative days. Morbidity included all surgical and clinical postoperative complications.

After having performed the first two PDs in 1982, the first author visited a USA tertiary center, where he observed classic PDs. In 1991, after having operated on 10 cases, the first author visited a high-volume USA tertiary center and first observed PD with pylorus preservation. First 10 cases were compared to a second group of patients (n=37) operated on between 1992 and 2005. Mortality, morbidity, length of hospital stay, use of intraoperative blood transfusion and the rate of positive margins of both groups were considered measures of outcomes were compared statistically.

Selection of all patients to PD obeyed the following criteria:

1. Absence of disseminated tumor disease in the abdominal CT scan and/or in the exploratory laparotomy.
2. Absence of superior mesenteric vessel involvement in the abdominal CT scan and laparotomy following the surgical approach to assess the resectability of the malignant periampullary tumors.
3. Patients with clinical conditions to undergo a major operation, selected by the routine preoperative assessment for major operations and Karnofsky performance scale equal to or higher than 80.

Routine retrograde endoscopic colangiopancreatography was not performed. We did not perform preoperative biopsies.

Until 1991 only classic technique PDs were performed. Starting in 1992, the preferred option was to perform pylorus-preserving PDs. Total PD with splenectomy was performed when tumoral extension to the body and/or tail of the pancreas was detected. Patients were followed-up through access to the hospital record, check-up at the physicians' office or through telephone calls.

Comparison between the two groups regarding margin, transfusion, morbidity and perioperative mortality were done through Fisher's exact Test. Mann-Whitney test was used for comparison of the hospitalization period between the two groups. Results obtained were compared to the results of three high-volume (HV) tertiary centers through the  $\chi^2$  (Chi-square) Pearson's test. Statistical differences were considered significant with  $p < 0.05$ ; Kaplan-Meier's curve was used for survival analysis.

## **Results**

Forty-seven PDs were performed in 25 years. Mean age was 59 years (18-80 years-old). Twenty-four patients were male. Forty-four patients (93.6%) presented with clinical jaundice.

Forty-four partial PDs (93.6%) and 3 total PDs (6.4%) were performed. Pylorus-preserving PDs were performed on 29 patients (61.7%), and the classic approach was used on 18 patients (38.3%). Wedge resection of the right lateral margin of the portal vein was necessary in 2 patients (4.3%), as well as 3 splenectomies (6.4%) and 1 total gastrectomy (2.1%) were all performed en-block.

Pancreaticojejunostomy with the use of a stent was performed in all 44 partial PDs. Hepaticojejunostomy was performed in all patients and a T-tube was used in 32

patients (68%). Gastrojejunostomy/duodenojejunostomy was precolic in all cases. Suction drains were placed near the pancreatic and biliary anastomosis in all patients. Somatostatin-analogues were not used prophylactically.

The most common histological type was the ductal pancreatic adenocarcinoma (table 1). There were no cases of macroscopic compromise of the resection margins. Microscopic margins were negative in 37 patients (78.7%). Negative margins were achieved in 50% (5 patients) out of the first 10 patients operated on and in 86.5 % (32 patients) out of the last 37 patients ( $p=0.024$ ).

Intraoperative blood transfusion was necessary in 21 patients (44.7%). Out of the first 10 patients, 9 needed a blood transfusion, while 12 (32.4%) out of the last 37 patients required a transfusion ( $p=0.003$ ).

Average of length hospital stay of the 47 patients was 16.85 days with a median of 11 days (3-45 days). The first 10 patients had an average stay of 20 days and the other 37 patients stayed 15.8 days in average ( $p = 0.084$ ).

Overall morbidity was 48.9%. The most frequent complications were: pancreatic fistula and gastroparesis (table 2). There was no statistical significance regarding to postoperative complication when comparing both groups of patients ( $p = 0.999$ ).

Reoperation was necessary in 9 patients (19.1%), being two among the first ten (20%) and seven reoperations (18.9%) among the second group of 37 patients ( $p=0,784$ ). Reoperations were due to hemorrhage (3), pancreatic fistula (3), abscess (1), necrosis of the remaining pancreas (1) and invasive infection of the surgical wound with evisceration (1).

Overall perioperative mortality was 4.3%, being 20% among the first 10 patients (two patients) and zero for the second group of 37 patients ( $p= 0.042$ ) (table

3). When comparing mortality and morbidity of our series with those of HV tertiary centers (table 4) we did not find statistically significant differences.

Actuarial one-year survival rate of the overall cohort was 74.5%. Five-year actuarial survival rate of the entire cohort was 21% (38.5 % for ampullary cancer and 6.9 % for pancreatic adenocarcinoma).

## **Discussion**

PD is a high-risk, complex surgical procedure, being the only therapeutic modality which offers a chance of cure for malignant periampullary neoplasia. Recently, strong evidence has demonstrated that better operative results, expressed by perioperative mortality below 5%, are obtained by hospitals and surgeons with a high annual volume of PDs (15-24, 37-39). Several authors also sustain that the determinating factor in mortality reduction for PD is a high hospital annual volume of this procedure, leaving the competence of a well-trained surgeon and as a secondary issue(14-24, 26, 40-41). The relationship between high annual volume and excellent results has led to a growing regionalization of PD (25).

On the other hand, excellent results have been reproduced by hospitals and surgeons with low volume of PDs, questioning the concept that hospital volume and surgeon volume are the determinant factors for good perioperative outcomes (28, 42-44). Morbidity, however, remains high in almost all series, reaching indexes between 30-60% (28-32). Besides, the criteria for the definition of morbidity are not well defined, and this has made conclusive comparison difficult between series of different centers and even within the same institution at different periods. Taking this into consideration, De Oliveira *et al.* (31) have proposed an objective, easily reproduced, standardized approach to the complications in PD.

The number of necessary cases to define a center and a surgeon as HV in PDs is different in several studies, with HV centers being characterized in average as those with more than 20 operations per year and high volume surgeons as those performing more than 11 operations per year (13, 14, 16-24).

None of the hospitals in this study had an average annual amount of PDs above 20 resections in that period; and the surgeon's volume was far below 11 annual resections. Thus, the forty-seven PDs of this study, performed by a single surgeon over a period of 25 years in 6 hospitals, characterize the low-volume (LV) series, both of the hospital as of the surgeon, by definition (16, 18, 20, 21, 23, 24, 39, 45, 46).

The mortality of 4.3%, with a morbidity of 48.9% is a result within the patterns of excellency considered by HV PD centers, where the surgeons also perform a high annual amount of this procedure (30, 32, 35-36, 47-49). Our data also reveals a tendency toward uniform good results, since in the last consecutive 37 cases, operated on throughout 14 years, there were no perioperative deaths – in spite of presence of malignancy in all cases, which could also increase mortality (49).

The most frequent postoperative complications herein were pancreatic fistula and gastroparesis, which is comparable with the current patterns of HV tertiary centers (38, 50, 51). The unavailability of an interventional radiologist for the first 38 cases might have contributed to explain our high rates of reoperation (52).

Our results, when compared to those obtained by HV tertiary centers, allows us to question the concept of HV hospital and HV surgeon as necessary predictive factors for good operative results in PD. HV is associated with better results in a large amount of procedures. However, the clinical significance of those findings is complicated by methodology errors in many studies. Differences in the selection of



cases and in the caring process of the patients between high and LV services might explain part of the relationship observed between volume and results (53).

According to Riall *et al.* (54), the measure of hospital volume is not reliable as an only parameter to assess the quality and the results in pancreatic surgery, since there are significant variations in the results even among HV services. Joseph *et al.* (55) claim that a good hospital structure is associated to a lower mortality rate in PD. This might explain why HV hospitals; LV surgeons in HV institutions; and some LV hospitals with excellent clinical resources have lower mortality rates for pancreatic resections. Besides, the differentiated conditions offered by HV centers, with a favorable impact on the results cannot be available in most LV centers (40).

Fan *et al.* (56) consider surgical technique as the most important factor in order to obtain good results following PD. Afsari *et al.* (28) affirm that achievement of good results is associated to the quality and adequate training of the surgeon, added to an optimized hospital structure, independent of the volume. Also, Cooperman *et al.* (7) suggest that the surgeon's experience may constitute a predictive factor for immediate good results in pancreatic resections.

The few previous series with excellent outcomes in PDs performed in LV hospitals by LV surgeons are not single-surgeon series; and also they comprise only a short period of time (28, 42-44). It is important to highlight that this study differs from other previous reports with excellent results in LV centers, since this is a single-surgeon experience and it involves his whole casuistry since his first case and during a long period of time (25 years). Also, the present study involves different hospitals, both community and university hospitals.

The fall in operative mortality in our series, from 20% to zero, associated to the improvement of several outcome measures since the eleventh case, allow us to

make inferences. First, this improvement in results followed an observation and study period at a USA high-volume PD center by the first author of this study. At that referral center, he assimilated knowledge regarding PD, such as the surgical indication, selection of the patients, fundamental details of the surgical technique and the postoperative care, including early detection and adequate treatment of complications.

This knowledge was adapted to the local conditions and used in the PDs performed since 1992 in hospitals that already had the infrastructure for the attention of other surgical situations involving high-complexity. This may be characterized as an importation of expertise and surgical protocols by a LV surgeon at different LV hospitals, enabling them to have results that are similar to those of HV tertiary centers (40, 57-58).

The second inference is that a learning curve in PD can be achieved by a general surgeon who performs at least ten PDs. This number of procedures can be suggested as a minimum training for general surgeons in advanced surgery training programs.

We conclude that good perioperative outcomes can be obtained by surgeons with a LV of PDs, in LV hospitals, well structured with good clinical resources that incorporate the expertise of HV tertiary centers. Besides, we also conclude that accumulated training and experience, by a same surgeon, throughout the years, also are predictive factors for good surgical outcomes following pancreaticoduodenectomy.

## REFERENCES

1. Kausch W. Das Karzinom der papilla duodeni und seine radikale entfernung. *Bectr Klin Chir* 1912; **78**: 439-86.
2. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of Carcinoma of the Ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935; **102**: 763-79.
3. Traverso LW, Longmire WP, Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978; **146**: 959-62.
4. Crile G, Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970; **130**: 1049-53.
5. Gudjonsson B. Cancer of the pancreas. 50 years of surgery. *Cancer*. 1987; **60**: 2284-303.
6. Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. *Ann Surg* 1975; **182**: 715-21.
7. Cooperman AM. Pancreatic cancer: the bigger picture. *Surg Clin North Am* 2001; **81**:557-74.
8. Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity, mortality, and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg* 1987; **206**: 358-65.
9. Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Standards for pancreatic resection in the 1990s. *Arch Surg* 1995; **130**: 295-9.
10. Kow AW, Chan SP, Earnest A, Chan CY, Lim K, Chong SY *et al*. Striving for a better operative outcome: 101 Pancreaticoduodenectomies. *HPB (Oxford)* 2008; **10**: 464-71.

11. Moossa AR, Gamagami RA. Diagnosis and staging of pancreatic neoplasms. *Surg Clin North Am* 1995; **75**: 871-90.
12. Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreatoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg* 1990; **211**: 447-58.
13. Birkmeyer JD, Siewers AE, Marth NJ, Goodman DC. Regionalization of high-risk surgery and implications for patient travel times. *JAMA*. 2003; **290**: 2703-8.
14. Birkmeyer JD, Warshaw AL, Finlayson SR, Grove MR, Tosteson AN. Relationship between hospital volume and late survival after pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 1999; **126**: 178-83.
15. Finlayson EV, Goodney PP, Birkmeyer JD. Hospital volume and operative mortality in cancer surgery: a national study. *Arch Surg* 2003; **138**: 721-5.
16. Fong Y, Gonen M, Rubin D, Radzyner M, Brennan MF. Long-term survival is superior after resection for cancer in high-volume centers. *Ann Surg* 2005; **242**: 540-4.
17. Gordon TA, Burleyson GP, Tielsch JM, Cameron JL. The effects of regionalization on cost and outcome for one general high-risk surgical procedure. *Ann Surg* 1995; **221**: 43-9.
18. Gouma DJ, van Geenen RC, van Gulik TM, de Haan RJ, de Wit LT, Busch OR *et al*. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg* 2000; **232**: 786-95.
19. Kotwall CA, Maxwell JG, Brinker CC, Koch GG, Covington DL. National estimates of mortality rates for radical pancreaticoduodenectomy in 25,000 patients. *Ann Surg Oncol* 2002; **9**: 847-54.

20. Lieberman MD, Kilburn H, Lindsey M, Brennan MF. Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients undergoing pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1995; **222**: 638-45.
21. Rosemurgy A, Cowgill S, Coe B, Thomas A, Al-Saadi S, Goldin S *et al.*. Frequency with which surgeons undertake pancreaticoduodenectomy continues to determine length of stay, hospital charges, and in-hospital mortality. *J Gastrointest Surg* 2008; **12**: 442-9.
22. Rosemurgy AS, Bloomston M, Serafini FM, Coon B, Murr MM, Carey LC. Frequency with which surgeons undertake pancreaticoduodenectomy determines length of stay, hospital charges, and in-hospital mortality. *J Gastrointest Surg* 2001; **5**: 21-6.
23. Sosa JA, Bowman HM, Gordon TA, Bass EB, Yeo CJ, Lillemoe KD *et al.*. Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer. *Ann Surg* 1998; **228**: 429-38.
24. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003; **349**: 2117-27.
25. Yermilov I, Bentrem D, Sekeris E, Jain S, Maggard MA, Ko CY *et al.*. Readmissions following pancreaticoduodenectomy for pancreas cancer: a population-based appraisal. *Ann Surg Oncol* 2009; **16**:554-61.
26. Topal B, Van de Sande S, Fieuws S, Penninckx F. Effect of centralization of pancreaticoduodenectomy on nationwide hospital mortality and length of stay. *Br J Surg* 2007; **94**: 1377-81.

27. Balzano G, Zerbi A, Capretti G, Rocchetti S, Capitanio V, Di Carlo V. Effect of hospital volume on outcome of pancreaticoduodenectomy in Italy. *Br J Surg* 2008; **95**: 357-62.
28. Afsari A, Zhandoug Z, Young S, Ferguson L, Silapaswan S, Mittal V. Outcome analysis of pancreaticoduodenectomy at a community hospital. *Am Surg* 2002 Mar; **68**: 281-4.
27. Miedema BW, Sarr MG, van Heerden JA, Nagorney DM, McIlrath DC, Ilstrup D. Complications following pancreaticoduodenectomy. Current management. *Arch Surg* 1992; **127**: 945-9.
28. Traverso LW, Shinchu H, Low DE. Useful benchmarks to evaluate outcomes after esophagectomy and pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2004; **187**: 604-8.
29. DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M, Cunningham SC, Cameron JL, Yeo CJ *et al*. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2006; **244**: 931-7.
30. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J *et al*. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg* 2006; **10**: 1199-210.
31. Fischer CP, Hong JC. Early perioperative outcomes and pancreaticoduodenectomy in a general surgery residency training program. *J Gastrointest Surg* 2006; **10**: 478-82.
32. Parsa CJ, Organ CH, Jr., Barkan H. Changing patterns of resident operative experience from 1990 to 1997. *Arch Surg* 2000; **135**: 570-3.

33. Tseng JF, Pisters PW, Lee JE, Wang H, Gomez HF, Sun CC *et al.* The learning curve in pancreatic surgery. *Surgery* 2007; **141**: 694-701.
34. Balcom JHt, Rattner DW, Warshaw AL, Chang Y, Fernandez-del Castillo C. Ten-year experience with 733 pancreatic resections: changing indications, older patients, and decreasing length of hospitalization. *Arch Surg* 2001; **136**: 391-8.
35. Brat DJ, Hahn SA, Griffin CA, Yeo CJ, Kern SE, Hruban RH. The structural basis of molecular genetic deletions. An integration of classical cytogenetic and molecular analyses in pancreatic adenocarcinoma. *Am J Pathol* 1997; **150**: 383-91.
36. Buchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'Graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg* 2003; **138**: 1310-4.
37. Eppsteiner RW, Csikesz NG, McPhee JT, Tseng JF, Shah SA. Surgeon volume impacts hospital mortality for pancreatic resection. *Ann Surg* 2009; **249**: 635-40.
38. Ho V, Heslin MJ. Effect of hospital volume and experience on in-hospital mortality for pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2003; **237**: 509-14.
39. Ihse I. The association between higher volume and better outcome for pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)* 2001; **3**: 153-5.
40. Akhtar K, Perricone VV, Chang D, Watson RJ. Experience of pancreaticoduodenectomy in a district general hospital. *Br J Surg* 2000; **87**: 362-73.

41. Chew DK, Attiyeh FF. Experience with the Whipple procedure (pancreaticoduodenectomy) in a university-affiliated community hospital. *Am J Surg* 1997; **174**: 312-5.
42. Cunningham JD, O'Donnell N, Starker P. Surgical outcomes following pancreatic resection at a low-volume community hospital: do all patients need to be sent to a regional cancer center? *Am J Surg* 2009; **198**: 227-30.
43. Gordon TA, Bowman HM, Tielsch JM, Bass EB, Burleyson GP, Cameron JL. Statewide regionalization of pancreaticoduodenectomy and its effect on in-hospital mortality. *Ann Surg* 1998; **228**: 71-8.
44. van Heek NT, Kuhlmann KF, Scholten RJ, de Castro SM, Busch OR, van Gulik TM, *et al*. Hospital volume and mortality after pancreatic resection: a systematic review and an evaluation of intervention in the Netherlands. *Ann Surg* 2005; **242**: 781-8.
45. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 2006; **244**: 10-5.
46. Nitecki SS, Sarr MG, Colby TV, van Heerden JA. Long-term survival after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. Is it really improving? *Ann Surg* 1995; **221**: 59-66.
47. Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, Howard TJ, Wiebke EA, Wiesenauer CA, *et al*. Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients. *Arch Surg* 2004; **139**: 718-25.
48. Schafer M, Mullhaupt B, Clavien PA. Evidence-based pancreatic head resection for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2002; **236**: 137-48.



49. Sledzianowski JF, Duffas JP, Muscari F, Suc B, Fourtanier F. Risk factors for mortality and intra-abdominal morbidity after distal pancreatectomy. *Surgery* 2005; **137**: 180-5.
50. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Geschwind JF, Mitchell SE, Venbrux AC, *et al*. Pancreaticoduodenectomy: role of interventional radiologists in managing patients and complications. *J Gastrointest Surg* 2003; **7**: 209-19.
51. Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med* 2002; **137**: 511-20.
52. Riall TS, Nealon WH, Goodwin JS, Townsend CM, Jr., Freeman JL. Outcomes following pancreatic resection: variability among high-volume providers. *Surgery* 2008; **144**: 133-40.
53. Joseph B, Morton JM, Hernandez-Boussard T, Rubinfeld I, Faraj C, Velanovich V. Relationship between hospital volume, system clinical resources, and mortality in pancreatic resection. *J Am Coll Surg* 2009; **208**: 520-7.
54. Cooperman AM, Schwartz ET, Fader A, Golier F, Feld M. Safety, efficacy, and cost of pancreaticoduodenal resection in a specialized center based at a community hospital. *Arch Surg* 1997; **132**: 744-7.
55. Maa J, Gosnell JE, Gibbs VC, Harris HW. Exporting excellence for Whipple resection to refine the Leapfrog Initiative. *J Surg Res* 2007; **138**: 189-97.
56. Schell MT, Barcia A, Spitzer AL, Harris HW. Pancreaticoduodenectomy: volume is not associated with outcome within an academic health care system. *HPB Surg* 2008; 2008: 825940.



**Table 1: Histologic types of periampullary malignant tumors in 47 patients**

Ductal pancreatic adenocarcinoma	29 (61.7 %)
Ampullary adenocarcinoma	13 (27.6 %)
Bile duct adenocarcinoma	02 (4.2 %)
Duodenal adenocarcinoma	01 (2.1 %)
Cystic papillary neoplasia	01 (2.1 %)
Lymphoma	01 (2.1 %)
TOTAL	47 (100 %)

**Table 2: Postoperative complications in 23 patients**

Type of complication	N	%
Pancreatic fistula	06	13.6
Gastroparesis	06	13.6
Respiratory infection	04	8.5
Intra-abdominal abscess	03	6.4
Biliary fistula	03	6.4
Postoperative hemorrhage	03	6.4
Wound infection	03	6.4
Acute renal insufficiency	02	4.25
Respiratory insufficiency	02	4.25
Necro-hemorrhagic acute pancreatitis	01	2.1
Upper digestive hemorrhage	01	2.1
Prolonged jaundice	01	2.1
TOTAL	35	48.9

**Table 3: Comparison of postoperative results between the two groups of the present series**

	<i>Total (47 Patients)</i>	<i>First 10 patients 1981-1991</i>	<i>Last 37 patients 1992-2005</i>	P
Blood transfusion	21 (44.7%)	09 (90%)	12 (32.4%)	0,003
Negative margins	37 (78.7 %)	05 (50%)	32 (86.5%)	0,024
Hospital stay (Mean)	16.85 days	20 days	15,8 days	0,084
Morbidity	48.9 %	05 (50%)	18 (48.6%)	0,999
Mortality	2 patients (4.3%)	02 (20%)	Zero	0,042

**Table 4: Comparison of morbidity and mortality between present series and other series from tertiary high annual volume centers using the  $\chi^2$  (Chi-square) Pearson's test.**

	JH (30) n = 1423	IU (47) n = 513	MGH (34) n = 489	Present series n = 47
Morbidity	38% (p= 0.169)	43% (p= 0.434)	37% (p= 0.108)	48.9%
Mortality	1% (p= 0.090)	3,9% (p= 0.898)	1,1% (p= 0.062)	4.3%

Legend: JH = Johns Hopkins / IU = Indiana University / MGH = Massachusetts General Hospital (Harvard)

---

## **ANEXOS**

---

## 6. ANEXOS

### ANEXO 1: PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

#### PANCREATODUODENECTOMIA PARA MASSAS PERIAMPULARES MALIGNAS

Nome (iniciais apenas):

Idade:

Sexo:

Cor:

Data da DPT (Ano):

DPT Parcial ou Total?

Preservação de Píloro (S/N):

Ressecção em Bloco de Outros Órgãos (ex. baço, veia portas. Se Sim, especificar):

Tipo Histológico Tumoral (CA Pâncreas, CA Papila, Ca Colédoco, Ca duodeno):

Mortalidade na Mesma Internação do Procedimento (S/N):

Complicações Pós-Operatórias Imediatas (Especificar):

Re-Operação na Mesma Internação:

Tempo de Seguimento:

Data do Óbito e Tempo de Seguimento Tardio:

Tamanho do Tumor:

Margens tumorais:

Transfusão sanguínea no trans-operatório:



## ANEXO 2 - TABELAS

**Tabela 1: Apresentação dos 47 pacientes com massa periampular maligna submetidos a DPT**

	Nome	Idade	Sexo	Localização do tumor	Tipo histológico
1	J.N.	69	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
2	G.C.	38	M	Papila de Vater	Adenocarcinoma
3	C.M.	60	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
4	R.M.	48	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
5	J.P.L.	60	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
6	E. H.	65	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
7	N. R.	45	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
8	A.C.R.	36	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
9	L. P.	75	F	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
10	M.B.Q.	69	F	Papila de Vater	Adenocarcinoma
11	G.M.	68	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
12	D.L.F.	63	F	Papila de Vater	Adenocarcinoma
13	J.A.S.	58	M	Duodeno (2ª porção)	Adenocarcinoma
14	E. M. A.	18	F	Cabeça do pâncreas	Neoplasia papilar cística
15	M. C.	56	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
16	M.B.P.	55	F	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
17	L.K.	67	F	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
18	V. C.	64	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
19	M. B. R.	54	F	Papila de Vater	Adenocarcinoma
20	I. B.	52	F	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
21	M. R. B.	62	F	Papila de Vater	Adenocarcinoma
22	A. L. S.	36	M	Papila de Vater	Adenocarcinoma
23	V. N. M.	46	F	Papila de Vater	Adenocarcinoma
24	V.F.	46	F	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal

*25	G.S.S.	54	M	Cabeça e corpo do pâncreas	Linfoma
26	M. V.G.	47	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
27	A. F.	72	F	Papila de Vater	Adenocarcinoma
28	J. L.S.	58	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
29	S. N.	70	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
30	I. V.	76	F	Colédoco terminal	Adenocarcinoma
31	A.S.	49	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
32	G. F.	74	F	Papila de Vater	Adenocarcinoma
*33	V.H.	73	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
34	L. B.	73	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
*35	A.T.	80	F	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
36	R.R.S.	65	F	Papila de Vater	Adenocarcinoma
37	R.L.S.	56	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
38	M. T.R.	53	F	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
39	V. I. N.	61	F	Colédoco terminal	Adenocarcinoma
40	W. C. H.	76	F	Papila de Vater	Adenocarcinoma
41	H.M.P.Q.	54	F	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
42	D G N.	70	F	Papila de Vater	Adenocarcinoma
43	J.G.	52	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
44	N. R. L	54	F	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
45	M. A. P. M.	78	F	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal
46	A. B.	63	M	Papila de Vater	Adenocarcinoma
47	F. K.	53	M	Cabeça do pâncreas	Adenocarcinoma ductal

\*Pacientes submetidos a DPT total. Todos os outros foram submetidos a DPT parcial.

**ANEXO 3 – FOTOS DE EXAMES RADIOLÓGICOS DE PACIENTES E DE PEÇAS CIRÚRGICAS DOS PACIENTES OPERADOS DESSA SÉRIE.**



Figura 1: Ecografia de paciente com um tumor periampular (adenocarcinoma ductal da cabeça do pâncreas) mostrando o colédoco dilatado



Figura 2: Colangiopancreatossintetografia magnética mostrando tumor de cabeça do pâncreas (adenocarcinoma ductal) no mesmo paciente da figura 1

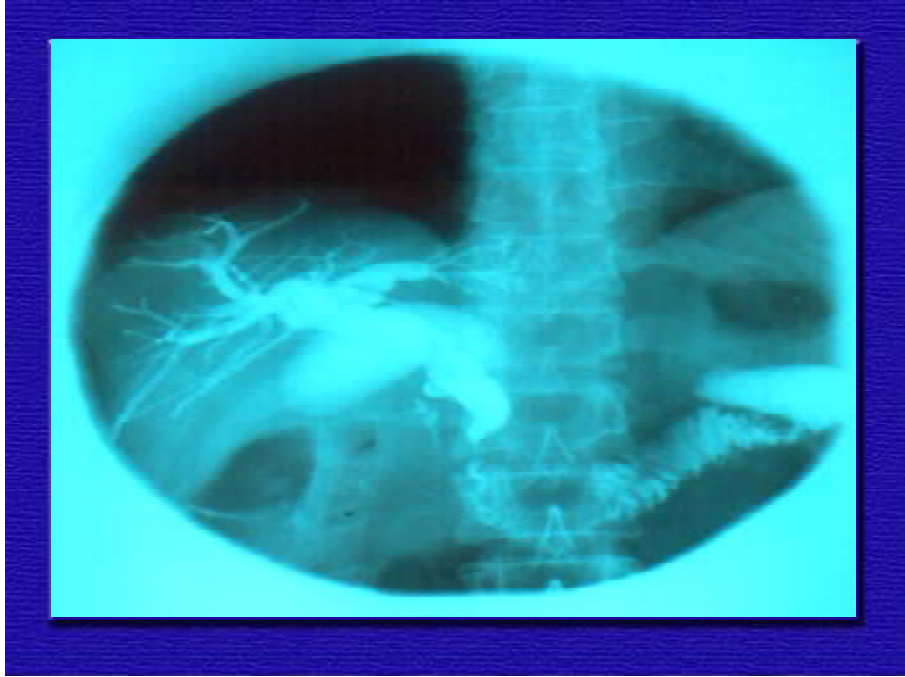


Figura 3: Colangiografia trans-parietohepática em paciente previamente gastrectomizado revelando tumor periampular maligno (adenocarcinoma da cabeça do pâncreas)



Figura 4: Tomografia computadorizada de abdômen: a seta preta mostra a via biliar terminal e as vermelhas marcam a artéria (seta inferior) e a veia mesentérica superior e sua relação com o tumor da cabeça do pâncreas, que corresponde à área entre as três setas



Figura 5: Tomografia computadorizada de abdômen mostrando tumor da cabeça do pâncreas (tumor de Frantz) e sua relação com os vasos mesentéricos superiores. A seta preta mostra o tumor e as setas vermelhas respectivamente à veia (seta superior) e a artéria mesentérica superior

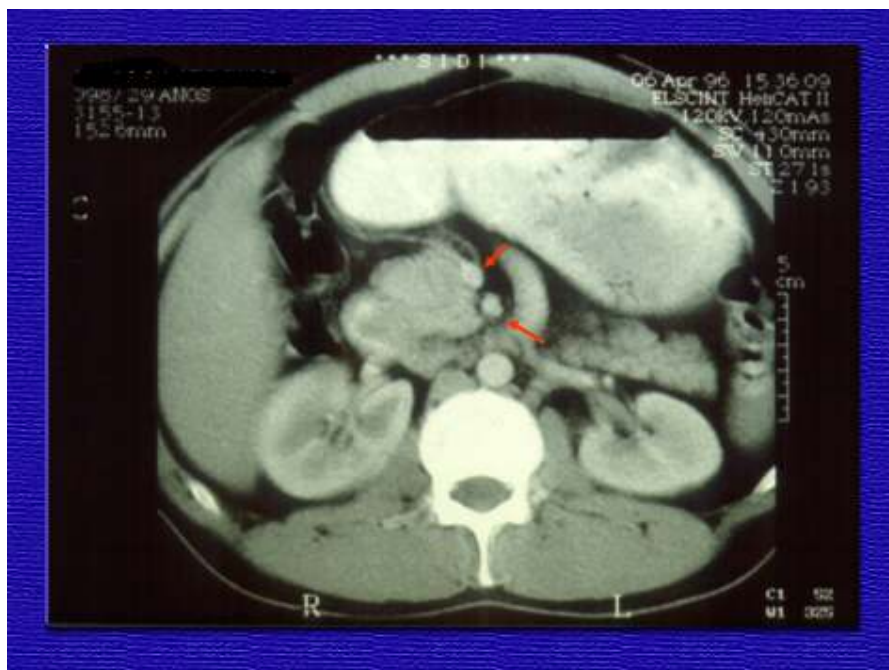


Figura 6: Tomografia computadorizada de abdômen mostrando os vasos mesentéricos superiores (flechas vermelhas) em paciente com neoplasia maligna periampular (adenocarcinoma de papila)



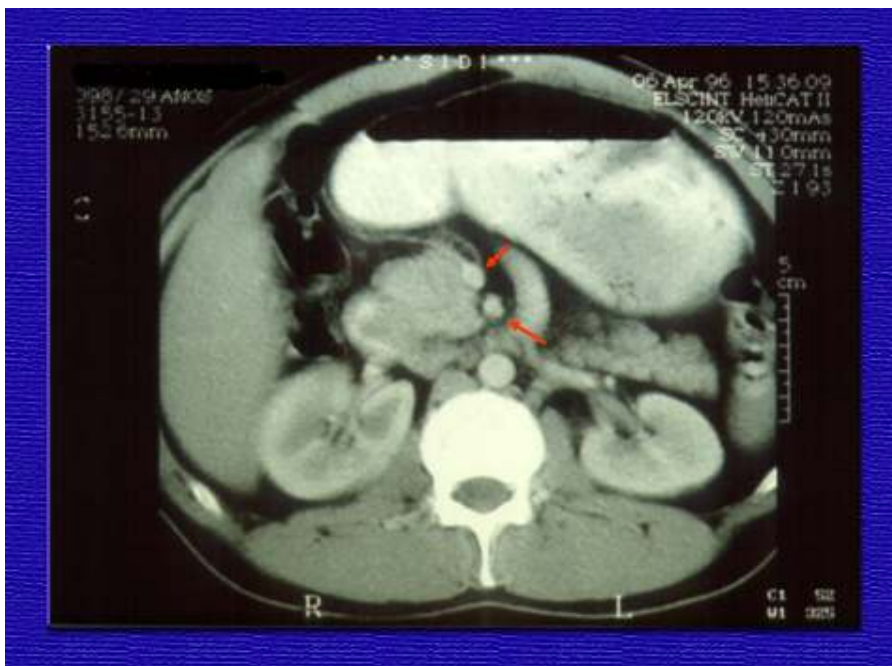


Figura 7: Tomografia computadorizada de abdômen mostrando artéria e veia mesentérica superior livres (seta superior e inferior) em paciente com massa periampular maligna (adenocarcinoma de papila de Vater) e fígado sem metástases, definindo critérios radiológicos de seleção de paciente com vistas a dudenopancreatectomia.



Figura 8: Peça cirúrgica obtida na DPT realizada no paciente da figura 7 (adenocarcinoma de papila de Vater).



Figura 9: Tomografia computadorizada de abdômen mostrando artéria e veia mesentérica superior livres (seta superior e inferior) em paciente com massa periampular maligna (adenocarcinoma ductal cabeça do pâncreas) e fígado sem metástases, definindo critérios radiológicos de seleção de paciente com vistas a dudenopancreatectomia. Embora haja contato do tumor com a veia mesentérica superior (seta superior) não se evidencia invasão, alteração de calibre, formação de colaterais ou trombo no seu interior.



Figura 10: Peça cirúrgica obtida na DPT com preservação de piloro realizada no paciente da figura 9



Figura 11: Tomografia computadorizada de paciente com volumosa massa periampular (tumor de Franz) mostrando artéria e veia mesentérica superior livres de invasão tumoral (setas superior e inferior) e fígado sem metástases, definindo critérios radiológicos para a seleção do paciente para a DPT. Note-se que há compressão da veia mesentérica superior (seta superior) determinando alteração no calibre, porém não se evidenciam tumor, formação de colaterais ou trombo no seu interior.



Figura 12: Peça cirúrgica correspondente à parte da DPT realizada no paciente da Fig. 11

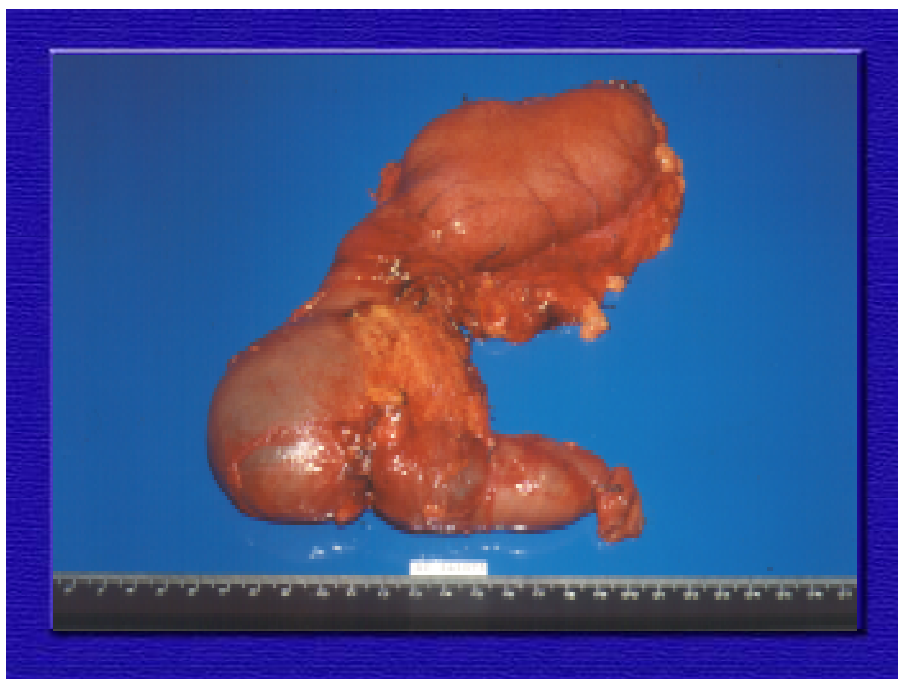


Figura 13: Peça cirúrgica obtida de DPT parcial clássica realizada em paciente com adenocarcinoma de duodeno.



Figura 14: Peça cirúrgica da Figura 13, aberta demonstrando lesão vegetante em duodeno (adenocarcinoma)





Figura 15: Peça cirúrgica obtida de DPT total com esplenectomia por linfoma envolvendo cabeça e corpo de pâncreas.



Figura 16: Peça cirúrgica obtida de DPT parcial com preservação de piloro, realizada em paciente com adenocarcinoma ductal de cabeça do pâncreas.

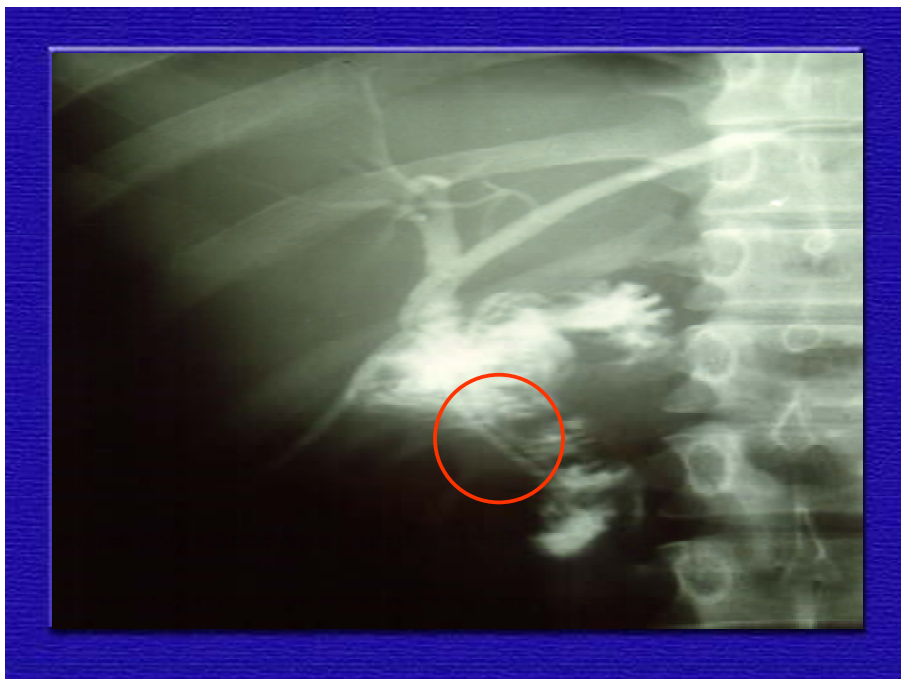


Figura 17: Colangiografia pelo dreno de Kehr realizada em paciente submetido a DPT parcial com preservação de piloro mostrando integridade e trânsito livre nas anastomoses biliar e pancreática

#### ANEXO 4 - ASPECTOS TÉCNICOS DA DPT

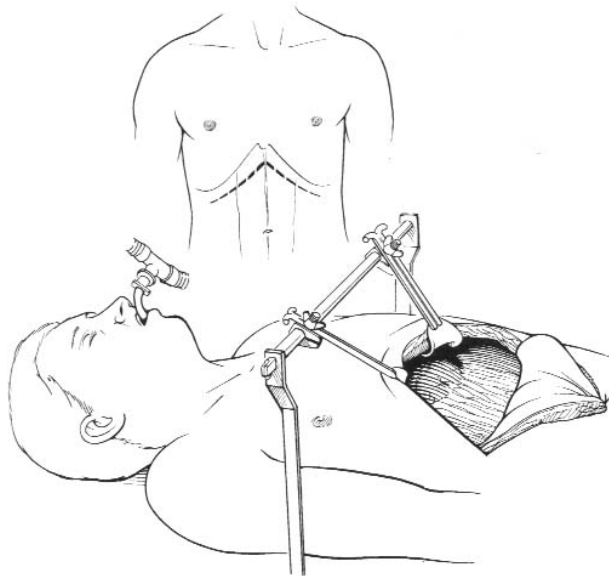


Figura 18: Incisão subcostal bilateral usada na DPT e exposição obtida com o uso de afastadores fixos a mesa cirúrgica. Em pacientes com o arco costal estreito pode se usar uma incisão mediana. (adaptado de: Heywood G, Farnell M. Pancreatic and periampullary carcinoma. In: Kelly, KA, Hinder RA, Sarr, MG editors. Mayo Clinic Gastrointestinal Surgery: Philadelphia Saunders; 2004. p. 271-97).

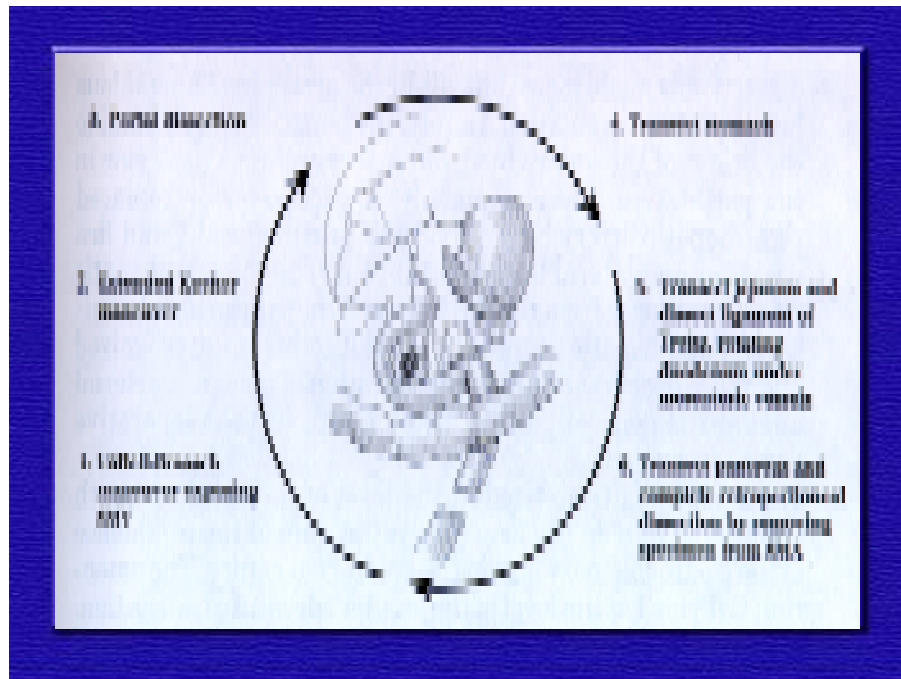


Figura 19: As seis etapas da DPT mostrando o sentido horário da ressecção (Adaptado de Tyler DS, Evans DB. Reoperative pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 219: 214,1994 )

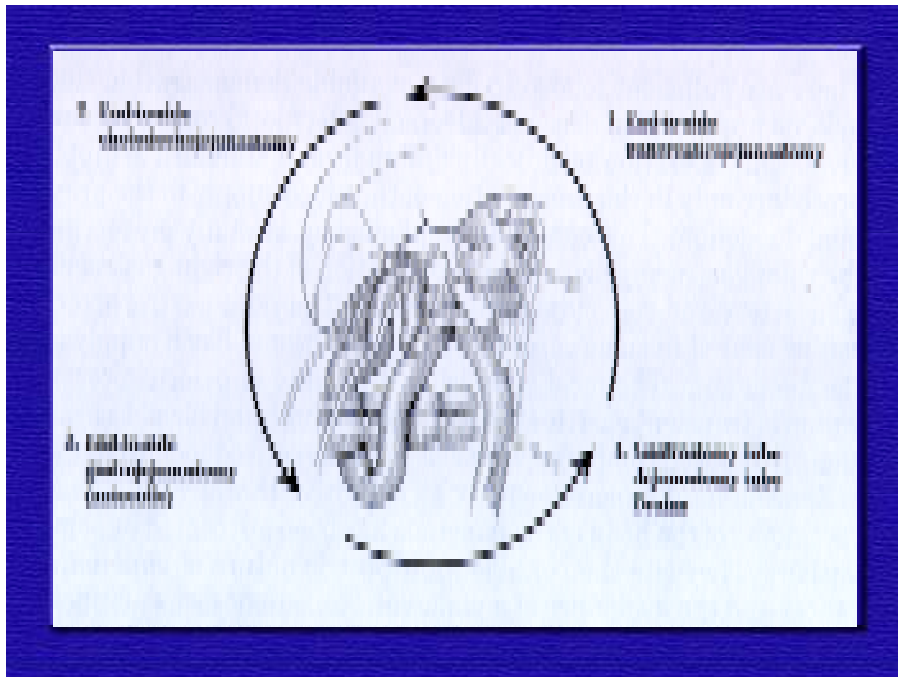


Figura 20: As quatro etapas da reconstrução na DPT que devem seguir o sentido anti-horário (adaptado de: Tyler, DS; Evans, DB. Reoperative pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 219: 214,1994 ).

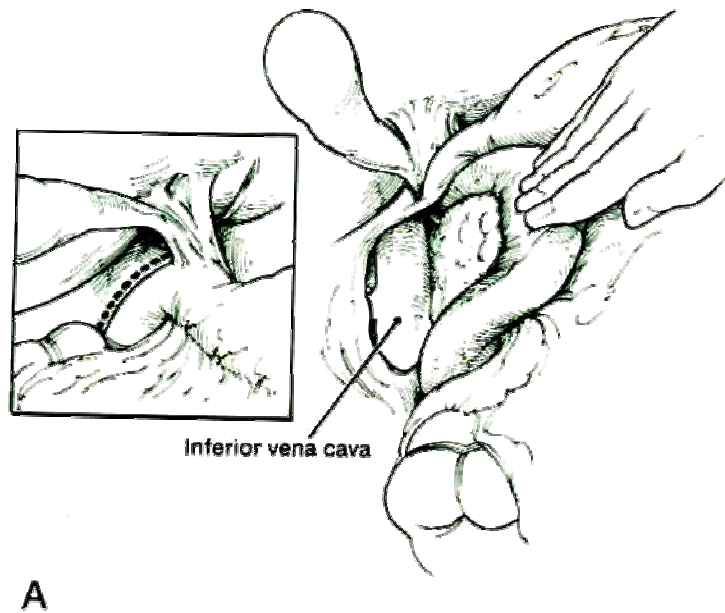


Figura 21: Técnica de exposição A – manobra de Kocher extensa visando examinar a cabeça do pâncreas e o processo uncinado e excluir a invasão tumoral do retroperitônio, da veia cava inferior e do retroperitônio (adaptado de Jordan, GL Jr: Pancreatic resection for pancreatic câncer. Surgical Clinics of North América-Vol.69, No 3,June 1989 pg 572).

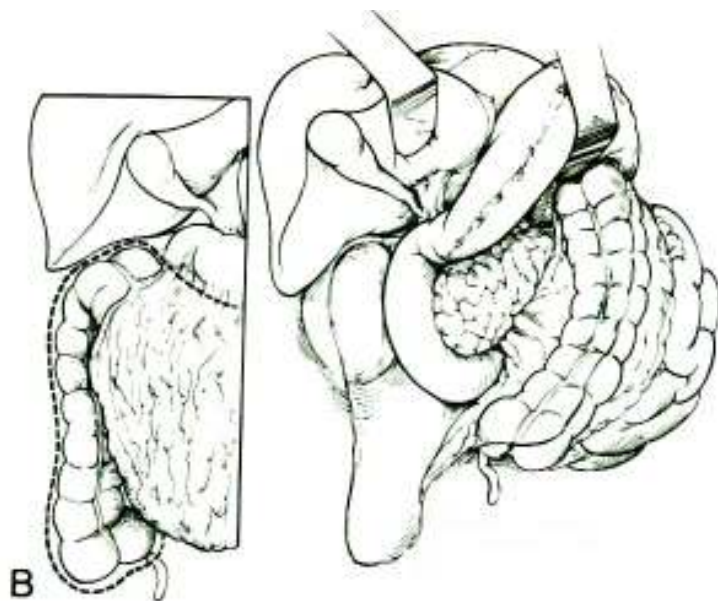


Figura 22: Técnica de exposição B-reflexão da flexura hepática e do lado direito do cólon para abordagem da terceira e quarta porção do duodeno e da veia mesentérica inferior na sua porção infra-pancreática (adaptado de Jordan GL Jr: Pancreatic resection for pancreatic câncer. Surgical Clinics of North América, vol.69, No 3, June 1989 pg 572).



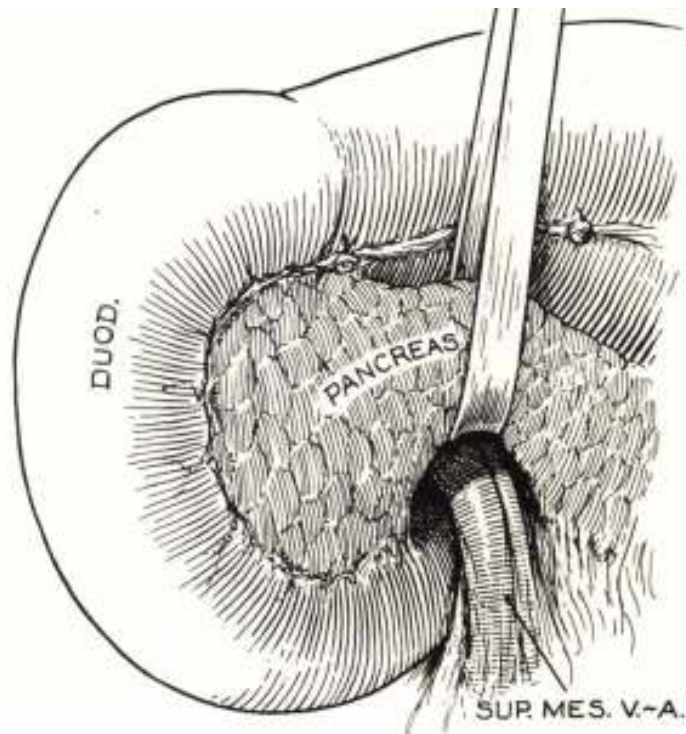


Figura 23: Plano cirúrgico que deve existir entre a face anterior dos vasos mesentéricos superiores e a face posterior do colo do pâncreas para que seja possível a ressecção (adaptado de Warren, KW. Pancreatoduodenectomy for Chronic Relapsing Pancreatitis. In: Maingot, R. Abdominal Operations. Vol 1, 6<sup>th</sup> edition, Appleton-Century-Crofts ed., 1974, page 839).

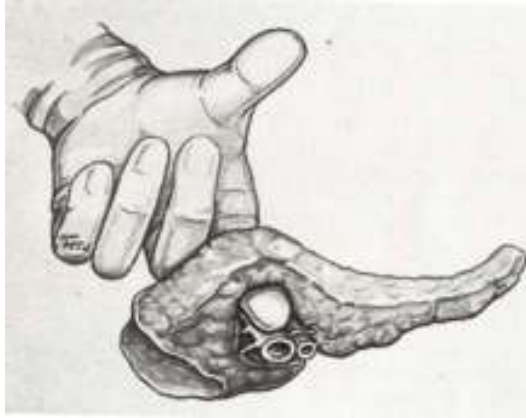


Figura 24: Manobra executada pelo cirurgião, no plano existente entre face anterior dos vasos mesentéricos superiores e a face posterior do colo do pâncreas que define a ressecabilidade. (adaptado de Cooperman AM. Pancreaticoduodenal resection Surgical Clinics of North América n. 3, June 2001 pg 587)

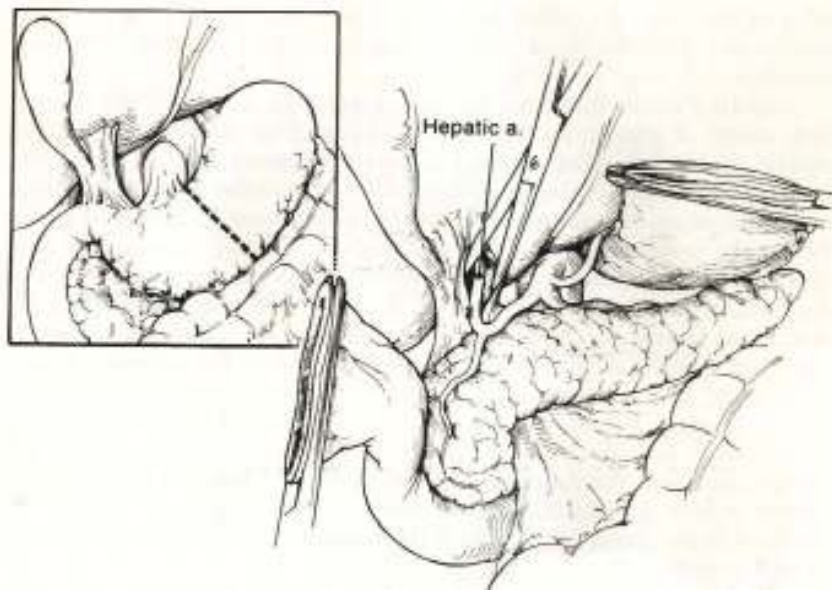


Figura 25: Na DPT clássica a ressecção se inicia pelo estômago, manobra que expõe as artérias hepática, gastroduodenal e gástrica direita. Na DPT com preservação de piloro a ressecção se inicia com a secção do duodeno 2 cm distalmente ao piloro. (adaptado de Jordan GL Jr: Pancreatic resection for pancreatic câncer. Surgical Clinics of North América, vol.69, No 3, June 1989 pg 576)

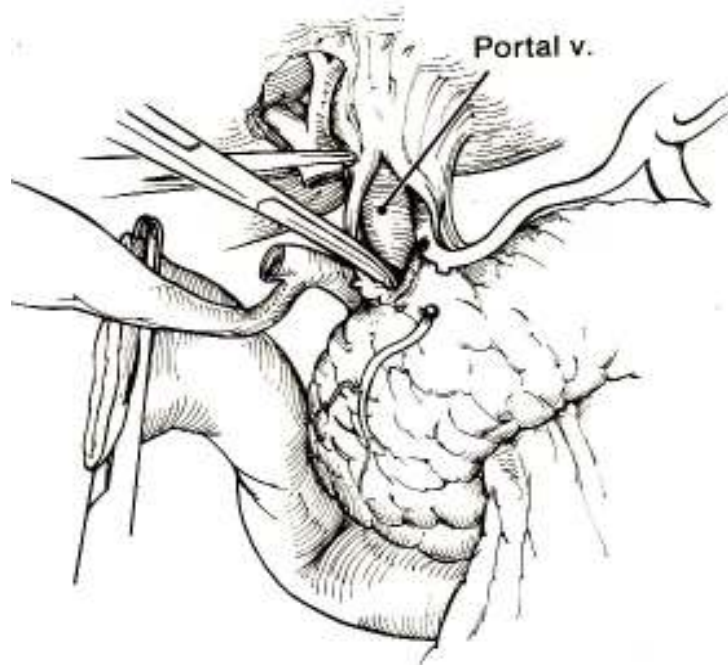


Figura 26: Ligaduras da artéria gastroduodenal e gástrica direita. Secção do colédoco e ampliação do plano cirúrgico entre colo do pâncreas e vasos mesentéricos superiores. (adaptado de Jordan GL Jr: Pancreatic resection for pancreatic cancer. Surgical Clinics of North América, vol.69, No 3, June 1989 pg 577)

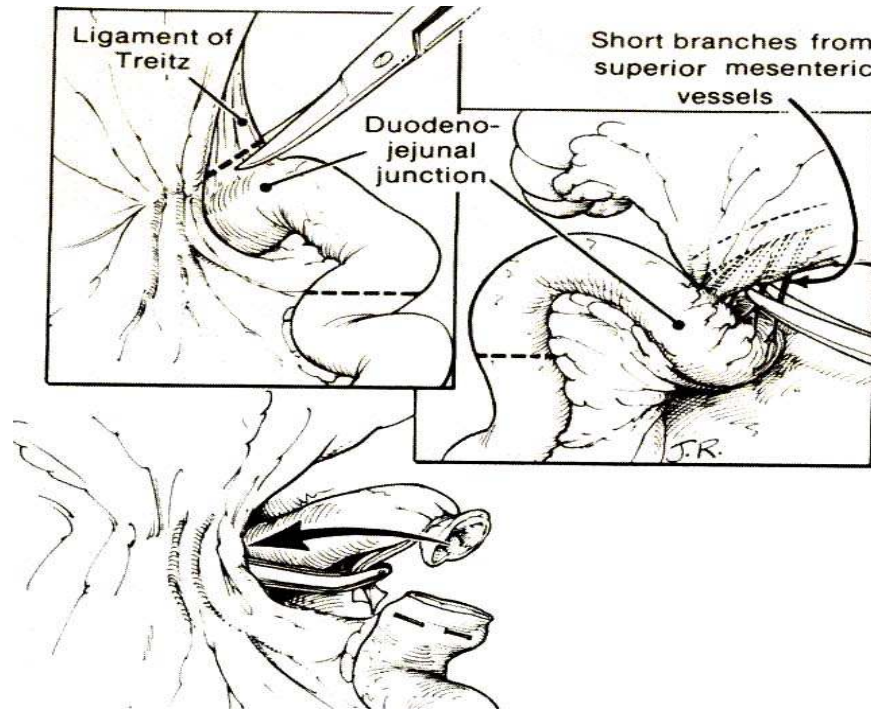


Figura 27: Secção do ligamento de Treitz e do jejunum proximal. Ligadura dos vasos do mesentério curto e passagem do jejunum proximal e quarta porção do duodeno para o lado direito do abdômen (adaptado de Jordan, GL Jr: Pancreatic resection for pancreatic câncer. Surgical Clinics of North América-Vol.69, No 3, June 1989 pg 578).

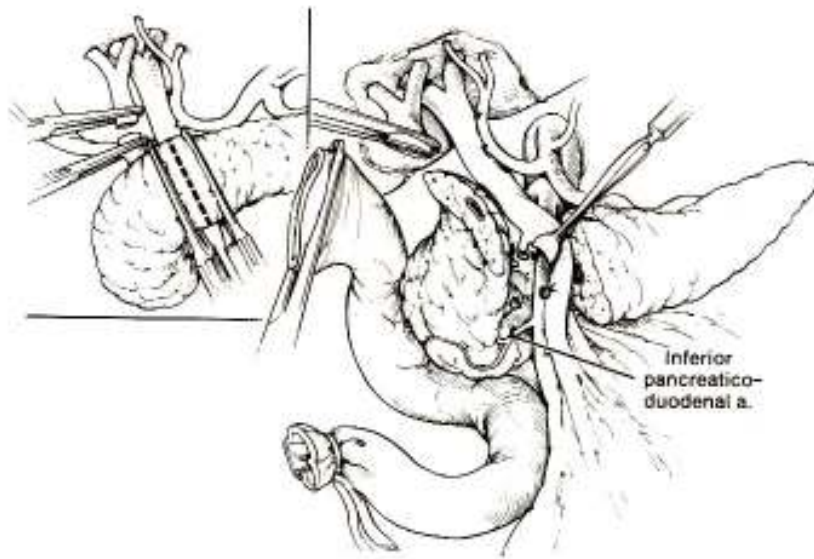


Figura 28: Divisão do colo do pâncreas, ligadura das veias que drenam o pâncreas para a veia porta e mesentérica superior e do mesentério do processo uncinado. Secção da lâmina retroportal e retirada da peça cirúrgica (adaptado de Jordan GL Jr: Pancreatic resection for pancreatic câncer Surgical Clinics of North América, vol.69, No 3, June 1989 pg 579).

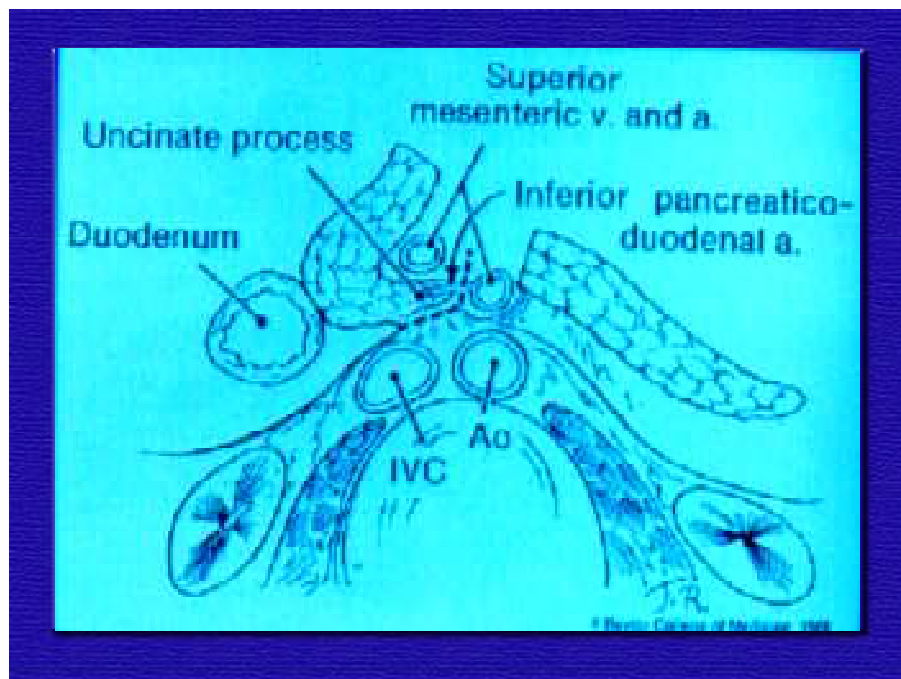


Figura 29: Plano mostrando as relações do processo uncinado e seu mesentério com a artéria mesentérica superior. (adaptado de Jordan GL Jr: Pancreatic resection for pancreatic câncer. Surgical Clinics of North América-Vol.69, No 3, June 1989 pg 580).

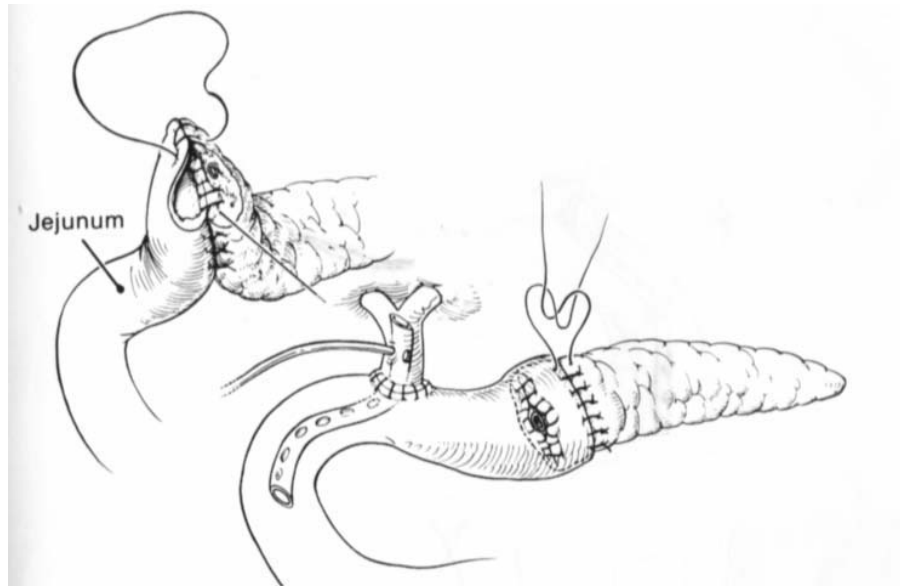


Figura 30: A reconstrução se inicia com a anastomose pancreato-jejunal. Nessa figura está desenhada a pancreatojejunoanatomose termino-terminal telescópada. (Adaptado de Jordan GL Jr: Pancreatic resection for pancreatic câncer. Surgical Clinics of North América, vol.69, No 3, June 1989 pg 581).



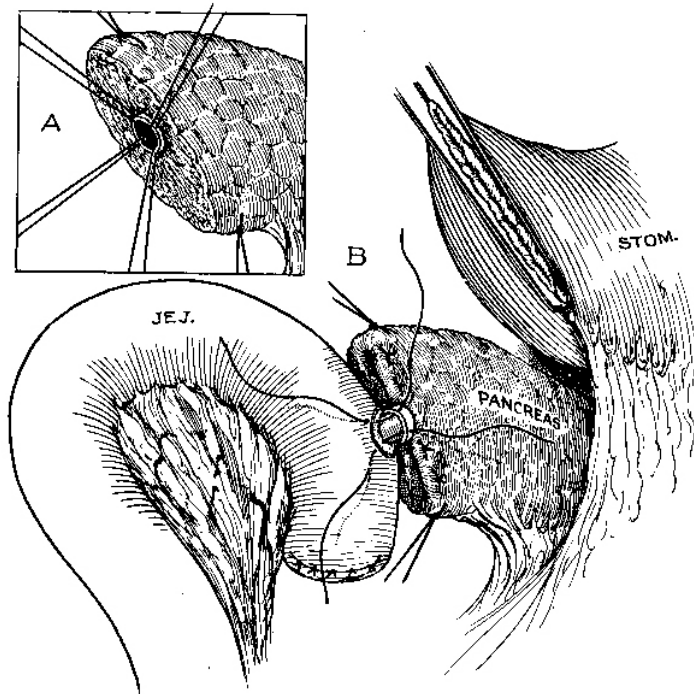


Figura 31: Anastomose pancreatojejunal término-lateral com “stent” (adaptado de Warren, KW. Pancreatoduodenectomy for Chronic Relapsing Pancreatitis. In: Maingot, R. Abdominal Operations. Vol 1, 6<sup>th</sup> edition, Appleton-Century-Crofts ed., 1974, page 845).

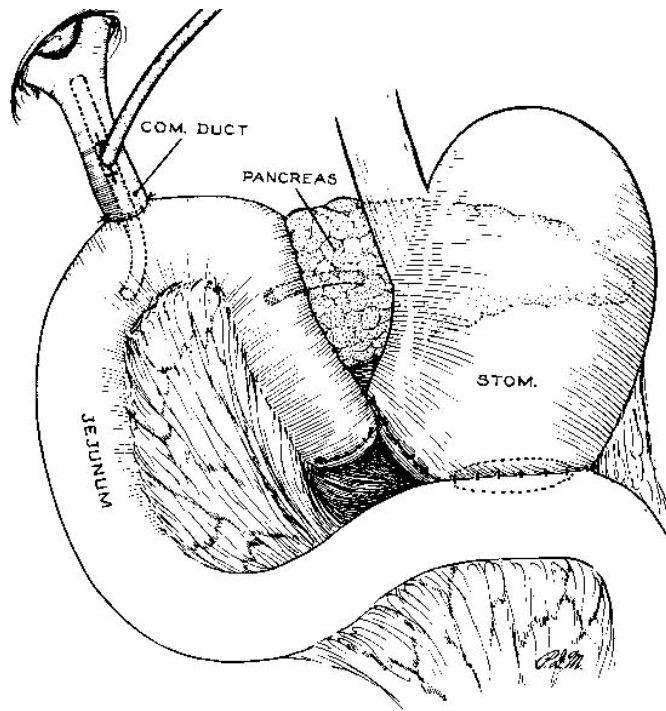


Figura 32: Reconstrução pós-DPT parcial clássica com anastomose pancreato-jejunal término-lateral com “stent” (adaptado de Warren, KW. Pancreatoduodenectomy for Chronic Relapsing Pancreatitis. In: Maingot, R. Abdominal Operations. Vol 1, 6<sup>th</sup> edition, Appleton-Century-Crofts ed., 1974, page 846).

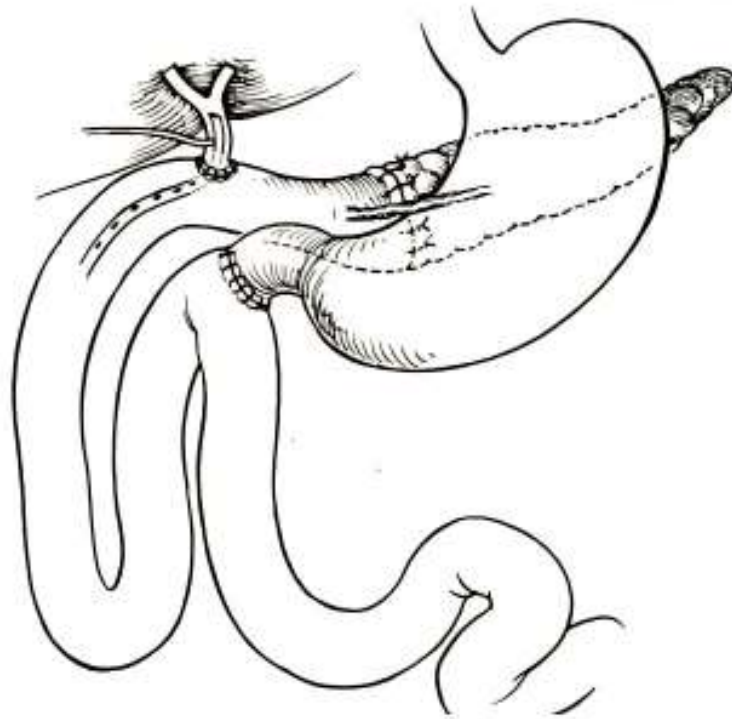


Figura 33: Reconstrução pós-DPT parcial com preservação de piloro e anastomose término-terminal com "stent" (adaptado de Jordan GL Jr: Pancreatic resection for pancreatic câncer. Surgical Clinics of North América-Vol.69, No 3, June 1989 pg 584).

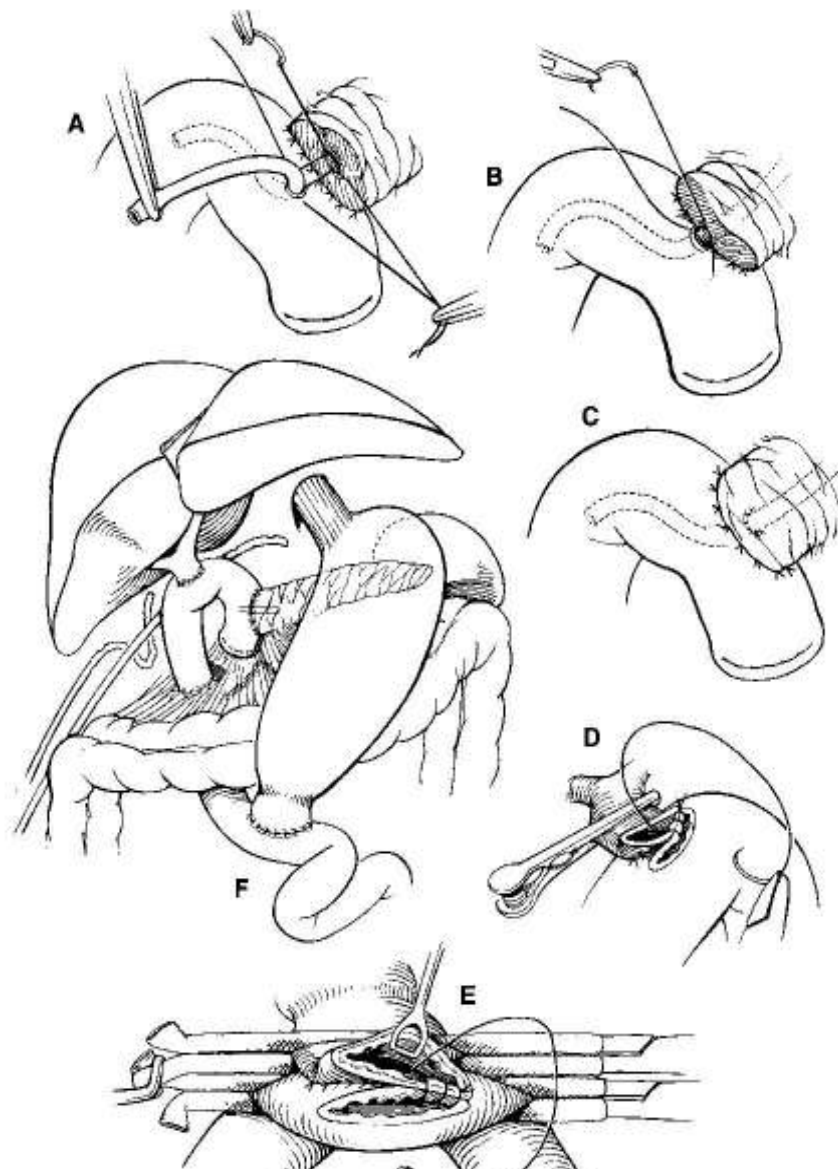


Figura 34: Reconstrução pós DPT parcial com preservação de piloro (F), mostrando a anastomose pancreatojejunal término-lateral (A, B e C) com “stent” e as anastomoses bilio-digestiva término-lateral (D) e duodeno-jejunal (E) (adaptado de: Heywood G, Farnell M. Pancreatic and periampullary carcinoma. In: Kelly, KA, Hinder,RA, Sarr, MG, editors. Mayo Clinic Gastrointestinal Surgery: Philadelphia Saunders; 2004. p. 271-97)