

Fístula pancreática após duodenopancreatectomia: correlação dos aspectos intra-operatórios e histológicos do pâncreas

Correlation analysis between post-pancreatoduodenectomy pancreatic fistula and pancreatic histology

FERNANDO LEAL PEREIRA, ACBC-SP¹; FERNANDO TORRES VASQUES, ACBC-SP¹; ANDRÉ DE MORICZ, TCBC-SP²;
TÉRCIO DE CAMPOS, TCBC-SP³; ADHEMAR MONTEIRO PACHECO JR, TCBC-SP⁴; RODRIGO ALTENFELDER SILVA, TCBC-SP⁵

R E S U M O

Objetivo: Avaliar a relação entre a ocorrência de fístula pancreática pós-anastomose pancreatojejunal, em doentes submetidos à duodenopancreatectomia por neoplasia maligna periampolar, com aspectos histológicos de fibrose e inflamação encontrados no tecido pancreático e com o calibre do ducto pancreático principal. **Métodos:** Estudo retrospectivo interessando doentes que foram submetidos ao tratamento com ressecção cirúrgica. Verificou-se o índice de fístulas pancreáticas encontradas. Classificou-se de acordo com a histologia da fibrose e da inflamação pancreática. **Resultados:** Identificaram-se 77 doentes, com média de idade de 57,6 anos, sendo 62,4% do sexo masculino. De acordo com o tipo de operação realizada, 66,3% constituíram-se em gastroduodenopancreatectomia e 33,7% em duodenopancreatectomia com preservação do piloro. Em relação ao número de fístulas diagnosticadas, identificou-se que 23,4% doentes apresentaram tal complicação pós-operatória, sendo que em 66,7% a causa era neoplasia de papila. Achados macroscópicos intraoperatórios, identificou-se classificação da textura pancreática, tida como normal, em 85,8% e, quanto ao calibre do ducto principal pancreático, foi encontrada média de 4,9mm. Houve relação importante entre a consistência endurecida do coto pancreático e a ausência da fístula. Nos doentes com tecido normal ou amolecido, o índice de fístula foi 25,4%. Quanto ao diâmetro ductal, identificou-se ($p < 0,05$) maior número de deiscências da anastomose pancreática na ausência de dilatação ductal. Evidenciou-se que doentes com valores médios do diâmetro de ducto de 5,4mm (76,7%) não mostraram esta complicação. **Conclusão:** A presença de fibrose e de dilatação ductal habitualmente coexistem e estão relacionadas à menor porcentagem de fístulas enteropancreáticas.

Descritores: Fístula pancreática. Pancreaticoduodenectomia. Ductos pancreáticos. Pâncreas. Pâncreas/anatomia & histologia.

INTRODUÇÃO

Segundo a Sociedade Americana de Câncer¹, estimou-se nos Estados Unidos ocorrência, em 2007, de aproximadamente 33.500 novos diagnósticos de câncer de pâncreas e de, aproximadamente, 28.800 óbitos pela doença no mesmo ano. Verificou-se índice de sobrevivência relativa em cinco anos, de 5% em qualquer estágio; de 15,2% com comprometimento local, ou seja, inteiramente confinado ao órgão; de 6,8% regional, quando se estende além dos limites do órgão, envolvendo linfonodos regionais ou ambas as situações, e de 1,8% com metástase à distância².

Em nosso país, de acordo com estudo do Instituto Nacional de Câncer (INCa) em 2005, previu-se para 2006, do total de 472.050 casos novos de câncer, porcentagem de 4% de câncer do pâncreas, ou seja, aproximadamente 18.882 casos novos da doença no país³. Ainda

em nosso país, outro estudo em 2004, também pelo INCa, mostrou que a taxa de mortalidade por câncer de pâncreas por 100.000 homens é de 0,45 a 5,4%, e a taxa por 100.000 mulheres de 0,39 a 4,91% nas unidades da federação entre 1995 e 1999⁴.

Trata-se de incidência alarmante, ainda mais por se pensar que o diagnóstico de neoplasia maligna periampolar continua sendo um desafio ao cirurgião digestivo e a cura, basicamente, reside na ressecção cirúrgica⁵.

A gastroduodenopancreatectomia (GDP) ou a duodenopancreatectomia com preservação do piloro (DPPP) tornou-se, ao longo dos anos, a operação de escolha no tratamento das neoplasias periampolares, entretanto, e por algumas décadas, constatava-se alta morbimortalidade; em decorrência, a realização desta operação era desaconselhada pela comunidade médica da época⁶.

Hoje mundialmente difundida, a primeira duodenopancreatectomia foi descrita por Kausch na Ale-

Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP-BR.

1. Mestre em Cirurgia Geral pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP-BR; 2. Professor Instrutor da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP-BR; 3. Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP-BR; 4. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP-BR; 5. Chefe do Grupo de Vias Biliares e Pâncreas-SP-BR.

manha, em 1912⁷. Outros grupos na Europa também realizaram essa operação nos 20 anos seguintes, mas somente após a descrição do procedimento por Whipple *et al.*, em 1935, é que se tornou famosa e aceita. Infelizmente, durante os primeiros 50 anos sucessivos de experiência com o procedimento, seus índices de morbidade e mortalidade pós-operatórias eram inaceitavelmente altos. Além disso, os índices de sobrevida para o paciente com câncer pancreático eram desapontadores, com taxa menor que 5% em cinco anos de pós-operatório⁸.

Apesar do desenvolvimento tecnológico do período, no final da Década de 60 e durante a Década de 70, os resultados pobres em relação à sobrevida dos pacientes submetidos ao procedimento eram tantos, que alguns autores chegaram a sugerir o abandono da duodenopancreatectomia para o tratamento do câncer de pâncreas^{9,10}.

Entretanto, os resultados da duodenopancreatectomia melhoraram gradualmente desde meados dos anos 80, principalmente devido ao entendimento mais apurado das doenças pancreáticas, aos avanços nas técnicas cirúrgicas e nos cuidados pré, intra e pós-operatórios. Especialmente, em razão dos cuidados de terapia intensiva, anestesia, assim como, do maior entendimento no manejo do uso de antibióticos profiláticos e terapêuticos e devido ao aparecimento dos centros de atendimento com acentuado número de pacientes ("centros de excelência"). Assim, houve decréscimo considerável e progressivo na mortalidade, mantendo, em sua maioria, taxas de 5%, apesar de ainda se observarem taxas de morbidade altas em até 50%¹¹.

Apesar de toda segurança que o procedimento atualmente oferece, a fístula pancreática, dentre as complicações no pós-operatório, é observada com frequência e contribui substancialmente para o aumento do índice de insucesso¹². Esta é complicação frequente e problemática com incidência entre 8% e 25%, influenciando tanto a morbidade, quanto a mortalidade nos resultados pós-operatórios¹. Há descrição de inúmeras complicações com a ocorrência da fístula pancreática, desde pequenas infecções de feridas operatórias, até peritonites seguidas de sepse e óbito do doente¹³.

Alguns estão relacionados à gênese da fístula pancreática. Dentre eles, a consistência do tecido pancreático remanescente e o calibre do ducto pancreático principal têm sido destacados por alguns autores¹⁴⁻¹⁷.

Há suposição de que tecidos pancreáticos macroscopicamente normais, de consistência amolecida, associados aos ductos pancreáticos menos calibrosos ou de tamanhos normais, predisõem a ocorrência de fístula da anastomose enteropancreática devido, principalmente, às dificuldades técnicas, reserva exócrina preservada e fluxo de suco pancreático aumentado^{2,17}. Por outro lado, é sustentada a hipótese de que a anastomose realizada em pâncreas com tecido fibroso, característico da pancreatite crônica, tem incidência significativamente reduzida de complicações referentes à anastomose².

A análise da consistência pancreática pode ser estudada subjetivamente, através de achados macroscópicos intraoperatórios pelo cirurgião ou com a quantificação histológica, da determinação e classificação dos diversos graus de fibrose e inflamação, que podem alterar a consistência do tecido pancreático em diferentes padrões de rigidez¹⁸.

Poucos estudos analisam a histologia do pâncreas após anastomose enteropancreática e sua relação com a evolução das fístulas pancreáticas¹⁷.

O conhecimento do débito da secreção pancreática sustenta ainda mais os estudos que mostram a relação direta do baixo valor desta em mililitros com a consistência endurecida do coto pancreático remanescente e sua menor incidência de deiscência da anastomose pancreática¹⁴. Entretanto, apesar do valor da cirurgia pancreática no tratamento da neoplasia periampolar, a literatura não mostra número representativo de estudos, com significância estatística, que analisem o calibre do ducto de Wirsung, os achados anatomopatológicos pancreáticos e os correlacionem com o número de fístulas enteropancreáticas¹⁹.

O objetivo deste estudo é avaliar a relação entre a ocorrência de fístula pancreática após anastomose pancreatojejunal, em doentes submetidos à duodenopancreatectomia por neoplasia maligna periampolar, com aspectos intraoperatórios da consistência glandular e do calibre do ducto pancreático principal, em associação aos achados histológicos de fibrose e inflamação encontrados na microscopia óptica do tecido pancreático.

MÉTODOS

Analisou-se, através de um estudo retrospectivo com dados secundários obtidos por meio das informações de prontuários médicos do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSp), de 1990 a 2005, dos pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna periampolar e que foram submetidos à ressecção cirúrgica.

Identificaram-se, os doentes submetidos à GDP ou DPPP por neoplasia maligna periampolar, atendidos no Departamento de Cirurgia.

Todos os prontuários foram incluídos em protocolo, obedecendo aos seguintes critérios de inclusão: tipo semelhante de reconstrução pancreatojejunal término-lateral com ou sem canulação do ducto pancreático principal; tempo de internação superior a quatro dias de pós-operatório; margem de ressecção livre de neoplasia; identificação dos blocos de parafina correspondentes.

Conforme conduta já estabelecida, o tratamento com ressecção da neoplasia periampolar, seja GDP ou DPPP, tem como tipo de reconstrução definida a de alça

única. Entretanto, há variação representada pelo grampeamento linear (geralmente com grampeador linear Ethicon TLC 75 mm®) seguida de enteroentero anastomose manual em dois planos com Vicryl® 4-0, de modo a impedir o contato das secreções bileopancreáticas. A anastomose bileodigestiva foi habitualmente término-lateral, confeccionada com pontos contínuos de Caproyl® 4-0. Já a anastomose enteropancreática foi realizada também término-lateral do tipo ducto-mucosa com pontos separados de fio absorvível sintético trançado (Vicryl®) 4-0 ou 5-0 até o ano de 1997 e a partir daí até o final do estudo, as anastomoses pancreáticas foram realizadas com pontos separados de fio monofilamentar absorvível sintético (Caproyl®) 4-0 ou 5-0.

Ainda no período intraoperatório, estipulou-se a aferição do calibre ductal pancreático principal. Uma vez detectada a presença de ducto pancreático fino, a saber, menor que dois milímetros e que mostrasse dificuldade maior na anastomose, havia a padronização na colocação de dreno de silicone na anastomose de maneira a guiar a linha de sutura. Há também rotina de drenagem sistemática da cavidade abdominal por dreno túbulo-laminar colocado junto à anastomose e exteriorizado pelo flanco direito.

Uma vez terminada a operação, a peça operatória foi classificada macroscopicamente quanto à textura pancreática em: amolecida; normal; endurecida.

Verificou-se então, o índice de fístulas pancreáticas encontradas, caracterizando-se por fístula os dados do estudo de Verona, em 2005, qualquer volume de drenagem de secreção abdominal rica em amilase, pelo dreno túbulo-laminar, colocado junto à anastomose e exteriorizado no flanco direito, a partir do terceiro dia pós-operatório. A dosagem de amilase da secreção abdominal foi determinada pelo método laboratorial habitual e foram adotados como referência os valores da amilase no soro de até 115U/L, valores estipulados pelo Laboratório Central da ISCMSP, e os da amilase do líquido abdominal apresentando valor, pelo menos, três vezes superior ao soro^{19,20}.

A análise histológica foi realizada por um único patologista do Laboratório de Anatomia Patológica e Citopatologia de Presidente Prudente (Antônio Plácido Pereira), estipulando-se três tempos distintos.

Em um primeiro momento, houve classificação de acordo hematoxilina-eosina. No segundo, os mesmos cortes analisados previamente foram submetidos à coloração do Tricômico de Masson e, por fim, houve a inclusão dessas lâminas em estudo de imunohistoquímica com actina alfa de músculo liso (1A4); actina muscular (HHF-35) e vimentina (V9 Vim 3B4).

Antes das colorações especiais, foi confeccionada uma lâmina controle e todas as demais foram coradas simultaneamente, de modo a manter o padrão de intensidade da coloração. O patologista não teve conhecimento prévio de qual doente estava sendo estudado, ocultando-

se a identificação, bem como, o resultado pós-operatório individual.

Determinaram-se critérios para a quantificação de fibrose e inflamação pancreática adaptada por Giulio Cesare Santo²¹, da seguinte maneira: - fibrose perilobular: fibrose envolvendo os lóbulos, mas sem penetrá-los, podendo ser focal ou extensa; - fibrose periacinar: fibrose dentro dos lóbulos, respeitando os ácinos, mas formando septos; - cirrose: substituição completa dos ácinos por fibrose; - ectasia ductal leve: quando os ductos pancreáticos apresentarem dilatação sem alteração grosseira da morfologia; - ectasia ductal intensa: quando houver alteração grosseira da morfologia dos ductos; - atrofia glandular: podendo ser restrita a ácinos ou lóbulos, focal ou generalizada; - infiltração por células inflamatórias: podendo ser focal ou generalizada.

Esses critérios foram analisados por microscopia óptica, nos cortes efetuados no parênquima relacionado à margem de ressecção. Os valores encontrados resultantes da soma dos pontos válidos para cada critério foram divididos em três grupos e assim graduados: I – pâncreas normal ou com fibrose leve (0-4 pontos); II – pâncreas com fibrose moderada (5-10 pontos); III – pâncreas com fibrose intensa (11-15 pontos).

O grupo I foi representado por pâncreas histologicamente normal ou com pouca fibrose: fibrose perilobular focal; infiltrado inflamatório focal; atrofia em lóbulos normais; ectasia ductal leve (Figura 1).

O grupo II foi caracterizado por pâncreas com grau moderado de fibrose: fibrose intralobular, com septos; infiltrado inflamatório extenso; atrofia focal de lóbulos; ectasia ductal intensa (Figura 2).

O grupo III foi caracterizado por pâncreas com grau aumentado de fibrose: fibrose generalizada e destruição de ácinos; infiltrado inflamatório extenso, atrofia total de lóbulos; ectasia ductal intensa (Figura 3).

Após a análise histológica, foram relacionados os grupos histológicos à incidência de fístula em cada gru-

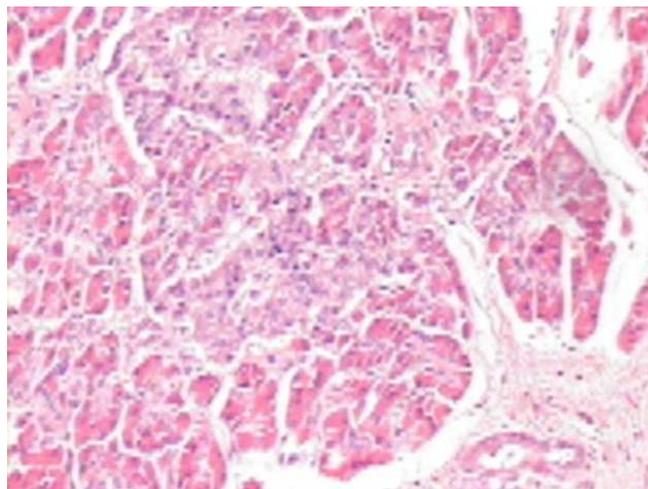


Figura 1 - Grupo I – Pâncreas histologicamente normal com pouca fibrose (HE-40x).

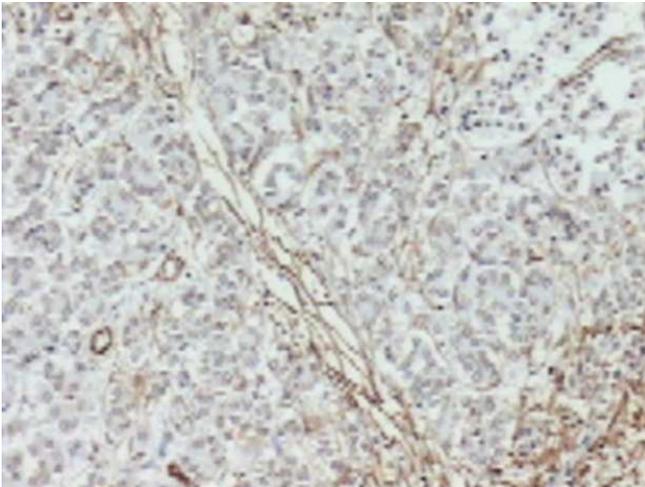


Figura 2 - Grupo II – Pâncreas com moderada fibrose e exibindo alguns septos (1A4-40x).

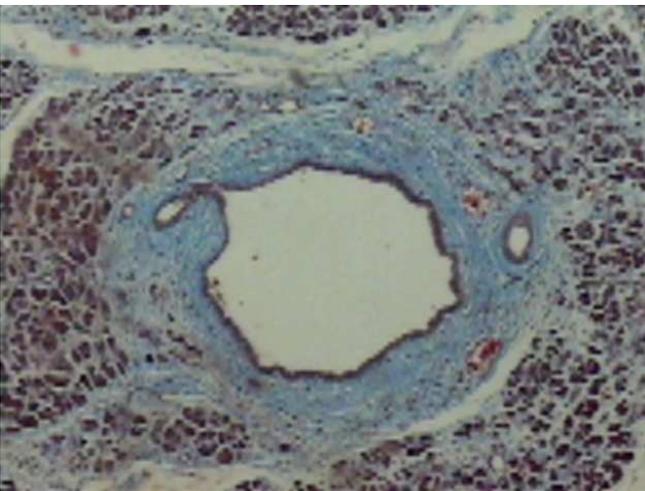


Figura 3 - Grupo III – Pâncreas com fibrose generalizada e ectasia ductal intensa (TM-40x).

po e confrontadas as diversas técnicas de coloração aplicadas.

Foi adotado o nível de significância de 5% ($p=0,05$) para a aplicação dos testes estatísticos deste estudo. Foi utilizado o teste do Qui-quadrado e a Técnica da Curva ROC, que estabelece associações entre duas variáveis quantitativas, com o intuito de se verificar possível associação.

Em seguida, foi possível identificar, dentro dos grupos, quais dos subgrupos produziram diferenças no teste de Mann-Whitney. E, por fim, foi associado esse resultado ao teste da correlação de Spearman, para comprovar a relação entre diversas variáveis.

RESULTADOS

Obedecendo aos fatores de inclusão, dos 255 doentes submetidos ao tratamento cirúrgico, foram identificados 77 que preenchem todos os critérios, com média

de idade de 57,6 anos e, na maioria, do sexo masculino, perfazendo um total de 48 doentes (62,4%). Em relação ao tipo de operação realizada, 51 delas (66,3%) constituíram-se em GDP e 26 (33,7%) em DPPP. A média do tempo de internação total foi 20 dias e a média de internação pós-operatória foi 15,5 dias.

De acordo com a causa, foi identificado que, tanto neoplasia maligna de pâncreas como de papila, estavam presentes em 34 doentes, perfazendo 44,2% cada.

Em relação ao número de fístulas diagnosticadas, identificou-se que 18 doentes (23,4%) apresentaram tal complicação pós-operatória, sendo que em 12 (66,7%) a causa envolvida era neoplasia de papila duodenal e em seis (33,3%), detectou-se neoplasia de pâncreas. Não se mostrou a presença da fístula pancreática nos pacientes com neoplasia de colédoco ou duodeno. De acordo com o tipo de operação identificou-se maior incidência de deiscência da anastomose enteropancreática nos doentes submetidos à GDP (66%).

Quanto aos achados macroscópicos intraoperatórios, foi identificada textura pancreática tida como normal em 66 pacientes (85,8%) e, em relação ao calibre do ducto pancreático principal, variação de dois a 15mm de diâmetro, com média de 4,9mm.

Observou-se, também, que morreram 12 doentes (15,6%) e, destes, três, (25%) em consequência de sepse pós-peritonite por fístula da anastomose pancreatojejunal.

Em relação à presença de fístula e sua relação com a classificação macroscópica da textura pancreática, identificou-se uma associação com significância estatística ($p=0,004$) entre a textura endurecida e ausência de fístula da anastomose.

De acordo com a presença de fístula e o calibre do ducto pancreático, não só observamos uma diferença com significância estatística ($p < 0,001$) como também apontou o ponto de corte para fístula pancreática das anastomoses em ductos de calibres menores que 0,35cm.

Quanto à presença de fístula e a avaliação anatomopatológica, identificou-se uma semelhança com significância estatística entre as análises anatomopatológicas, de tal maneira que há uma equivalência entre os valores da pontuação encontrados tanto para a análise com hematoxilina-eosina, tricômico de Masson, como a imunohistoquímica. Deste modo, foi considerada a média dos valores encontrados na pontuação de todas as análises, observando-se cada paciente individualmente. Detectou-se que a associação entre as categorias de pontuação e a presença ou ausência de fístula tem significância estatística ($p=0,019$). Por outro lado, considerando-se não as categorias da pontuação, mas sim seu valor apontado, comprovou-se a menor pontuação para a demonstração da presença da fístula pancreática.

De acordo com o calibre do ducto pancreático e a avaliação anatomopatológica mostrou-se uma relação com significância estatística ($p=0,002$) entre os valores de pontuação e do calibre do ducto até 0,34cm.

DISCUSSÃO

A GDP e a DPPP têm sido amplamente utilizadas nos últimos anos como procedimentos seguros e que oferecem ressecção apropriada para os pacientes com doenças malignas ou benignas do pâncreas e da região periampolar¹¹. A mortalidade pós-operatória é, em muitos centros de referência, menor que 4%^{12,13,22}.

Apesar da baixa mortalidade operatória observada, a incidência de morbidade pós-operatória se aproxima de 50%. Das complicações referidas, as mais comuns incluem o retardo no esvaziamento gástrico, deiscência da anastomose enteropancreática com fístula, infecção de ferida operatória e sangramento^{12,22,23}.

Em decorrência de a fístula pancreática ser identificada como complicação muito comum pós-GDP, inúmeras técnicas de reconstrução e anastomose do coto pancreático remanescente têm sido estudadas e propostas nas últimas décadas²⁴.

Há na literatura relação extensa de fatores de risco que influenciam o aparecimento da fístula pancreática, dentre elas textura do pâncreas remanescente e diâmetro do ducto pancreático^{15,16,25}.

Apesar de trabalhos evidenciarem a ausência de correlação entre o aparecimento de deiscência da anastomose pancreatoentérica e a textura do pâncreas²⁶, há relatos de que a avaliação subjetiva da maior consistência pancreática associada à dilatação ductal contribui para a menor ocorrência das fístulas pancreatoentéricas; contudo, a correlação dos achados macroscópicos com a análise histológica quantitativa da fibrose e consequente dilatação ductal tem sido pouco estudada¹⁹. Embasado nessa importância da variabilidade da consistência do parênquima pancreático, juntamente com o diâmetro do ducto pancreático, optou-se pelo estudo histológico e a quantificação de fibrose e inflamação, para apontar as relações entre sua análise e a verificação macroscópica com identificação da diferença de textura feita de rotina na anatomia patológica.

A escolha da utilização dos marcadores para imunohistoquímica deveu-se à tentativa de estabelecer maior visualização de tecidos ricos em fibrose e inflamação.

Encontrou-se, na análise macroscópica, relação importante entre a consistência endurecida do coto pancreático e a ausência de fístula da anastomose, uma vez que nenhum doente com a verificação intraoperatória de textura do parênquima mais fibrótica apresentou deiscência da anastomose. Yeo também mostrou que nenhum dos 53 pacientes com pâncreas remanescente endurecido apresentou fístula, entretanto, 25% (19/75) com textura pancreática amolecida complicaram com fístula da anastomose²⁷. Assim como nesta amostragem em que todos os doentes com textura pancreática endurecida não apresentaram fístula da anastomose. A explicação para o aumento dos índices de fístula pancreática com a textura pancreática amolecida parece ser óbvia, uma vez que o

tecido pancreático normal, geralmente friável, apresenta maior dificuldade em manter a linha de sutura, mas a comprovação histológica desta avaliação subjetiva quanto à textura pancreática não foi encontrada nessa revisão da literatura.

Neste estudo, quanto ao diâmetro do ducto principal, identificou-se maior número de deiscências da anastomose pancreática e fístula nos doentes que não apresentavam dilatação ductal. Evidenciou-se que os pacientes com valores médios do diâmetro de ducto de 5,4mm (76,7%) não mostraram a complicação, enquanto os demais, com valores médios de 3,3mm, tiveram fístula pancreática.

De acordo com a graduação histológica, foi identificado que 55,9% dos pacientes que não apresentaram fístula pancreática obtiveram maiores valores de pontuação, ou seja, graduação intensa de fibrose e inflamação glandular. Por outro lado, considerando os valores absolutos da pontuação anatomopatológica, identificaram-se menores valores médios destes, ou seja, menor consistência pancreática associada à demonstração da fístula da anastomose.

Foi mostrado que quanto mais intensa a quantificação de fibrose e inflamação e maior o calibre do ducto pancreático, menor foi o índice de fístula pancreática.

Um estudo prospectivo randomizado mostrou evidências entre glândulas menos consistentes com a presença de fístula²⁷.

Outro estudo, que relaciona os achados patológicos da glândula pancreática em 510 duodenopancreatectomias, faz menção do processo inflamatório pancreático em corroborar a ocorrência da fístula da anastomose do pâncreas e refere-se também ao tamanho e diferenciação tumoral²⁸.

Dong *et al.*, em 2011, baseando-se na classificação do Grupo de Estudo Internacional em Fístula Pancreática, reafirmaram que a técnica da reconstrução, feita com sutura invaginante contínua pode influenciar na diminuição da ocorrência de fístula²⁹.

A análise do subgrupo proveniente da somatória dos casos de pâncreas com textura normal e com textura amolecida, baseada na quantificação de fibrose, permitiu identificar manutenção do resultado, ou seja, o grupo sem fístula pancreática apresenta graduação intensa na sua maioria (54,7%).

Apesar da grande variedade de estudos, praticamente inexistente discussão sobre a causa e importância clínica, no pós-operatório, da duodenopancreatectomia. Cada vez mais há tendência mundial em definir a fístula pancreática como complicação evitável, e o próprio cirurgião tende a apostar na consistência do parênquima pancreático e no calibre ductal como determinantes do aparecimento da deiscência da anastomose.

Os três métodos utilizados no estudo anatomopatológico foram adequados e sutiram os resultados esperados. Contudo, o tricômico de Masson e a

imunohistoquímica não acrescentaram dados em relação aos já alcançados pela hematoxilina e eosina. Assim podem ser dispensados na prática médica.

Em conclusão, a presença de fibrose e dilatação ductal habitualmente coexistem e estão relacionadas a menor porcentagem de fístulas pancreatoentéricas.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the relationship between the occurrence of pancreatic fistula after pancreatojejunal anastomosis in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for periampullary malignancy and the histological fibrosis and inflammation found in pancreatic tissue and the caliber of the main pancreatic duct. **Methods:** We conducted a retrospective study with patients that were treated with surgical resection. The rate of pancreatic fistulae was recorded. Histology classification was performed according to fibrosis and pancreatic inflammation. **Results:** We identified 77 patients, mean age was 57.6 years; 62.4% were male. As for the type of operation performed, 66.3% were gastroduodenopancreatectomies and 33.7% pancreatoduodenectomies with pylorus preservation. Regarding the number of fistulas diagnosed, it was found that 23.4% patients displayed this postoperative complication and in 66.7% the cause was cancer of the papilla. As for intraoperative macroscopic findings, we identified the classification of pancreatic texture, seen as normal in 85.8%, and the caliber of the main pancreatic duct, finding an average of 4.9 mm. There was a significant relationship between the hardened pancreatic stump and the absence of fistula. In patients with normal or soft tissue, the rate of fistula was 25.4%. Regarding ductal diameter, we identified a higher number of pancreatic anastomotic dehiscences in the absence of ductal dilation ($p < 0.05$). We noticed that patients with an average ductal diameter of 5.4 mm (76.7%) did not show this complication. **Conclusion:** The presence of fibrosis and ductal dilation usually coexist and is related to a lower percentage of pancreatic fistulae.

Key words: Pancreatic fistula. Pancreaticoduodenectomy. Pancreatic ducts. Pancreas. Pancreas/anatomy & histology.

REFERÊNCIAS

- American Cancer Society. Cancer facts and figures 2006. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2006.
- Crawford JM, Cotran RS. The pancreas: the exocrine pancreas. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, editors. Pathologic basis of disease. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p.897-925.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de prevenção e Vigilância. Estimativa 2006: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2005.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979-1999. Brasília: INCA; 2002.
- Balcom JH 4th, 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(4):391-8.
- Schäfer M, Müllhaupt B, Clavien PA. Evidence-based pancreatic head resection for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. Ann Surg. 2002;236(2):137-48.
- Hoshal VL Jr, Benedict MB, David LR, Kulick J. Personal experience with the Whipple operation: outcomes and lessons learned. Am Surg. 2004;70(2):121-5; discussion 126.
- Lillemoe KD, Cameron JL, Yeo CJ, Sohn TA, Nakeeb A, Sauter PK, et al. Pancreaticoduodenectomy. Does it have a role in the palliation of pancreatic cancer? Ann Surg. 1996;223(6):718-25; discussion 725-8.
- Crile G Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. Surg Gynecol Obstet. 1970;130(6):1049-53.
- 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.
- Strasberg SM, Debrin JA, Soper NJ. Evolution and current status of the Whipple procedure: an update for gastroenterologists. Gastroenterology. 1997;113(3):983-94.
- Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. Ann Surg. 1997;226(3):248-57; discussion 257-60.
- Conlon KC, Labow D, Leung D, Smith A, 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; discussion 493-4.
- Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Standards for pancreatic resection in the 1990s. Arch Surg. 1995;130(3):295-9; discussion 299-300.
- Hamanaka Y, Nishihara K, Hamasaki T, Kawabata A, Yamamoto S, Tsurumi M, et al. Pancreatic juice output after pancreatoduodenectomy in relation to pancreatic consistency, duct size, and leakage. Surgery. 1996;119(3):281-7.
- Büchler MW, Friess H, Wagner M, Kulli C, Wagnere V, Z'Graggen K. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. Br J Surg. 2000;87(7):883-9.
- Bassi C, Falconi M, Molinari E, Salvia R, Butturini G, Sartori N, et al. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. Ann Surg. 2005;242(6):767-71; discussion 771-3.
- Ito S. The pancreas. In: Weiss L, Greep R, editors. Histology. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 1981. p.629-43.
- 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.
- Manual de Exames. São Paulo: Laboratório Fleury; 1999.
- Costa CA, Rêgo REC, Silva RA, Santo GC, Fava J, Pacheco Junior AM. Análise da fistula pancreática pós gastroduodenopancreatectomia e sua correlação com a histologia pancreática. In: Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Cirurgia; 1999 jul 4-8; Rio de Janeiro. (Rev Col Bras Cir. 1999;26:206.
- Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman J. One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. Ann Surg. 1993;217(5):430-5; discussion 435-8.
- 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; discussion 937-9.

24. Madiba TE, Thomson SR. Restoration of continuity following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 1995;82(2):158-65.
25. Shrikhande SV, Qureshi SS, Rajneesh N, Shukla PJ. Pancreatic anastomoses after pancreaticoduodenectomy: do we need further studies ? *World J Surg.* 2005;29(12):1642-9.
26. Matheus AS, Montagnini AL, Jukemura J, Jureidini R, Penteado S, Abdo EE, et al. Risk factors for pancreatic fistula. Does it have a clinical application for early identification of patients with high risk to develop pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy ? In: *Proceedings of the Digestive Disease Week and the 107th Annual Meeting of the American Gastroenterological Association Institute*; 2006 May 20-25. Los Angeles, CA, USA. (*Gastroenterology.* 2006;130(4 Suppl 2):A1-911).
27. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sauter PK, Coleman J, Sohn TA, et al. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy ? *Ann Surg.* 2000;232(3):419-29.
28. Schmidt CM, Choi J, Powell ES, Yiannoutsos CT, Zyromski NJ, Nakeeb A, et al. Pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: clinical predictors and patients outcomes. *HPB Surg.* 2009;2009:404520.
29. Dong X, Zhang B, Kang MX, Chen Y, Guo QQ, Wu YL. Analysis of pancreatic fistula according to the International Study Group on Pancreatic Fistula classification scheme for 294 patients who underwent pancreaticoduodenectomy in a single center. *Pancreas.* 2011;40(2):222-8.

Recebido em 04/04/2011

Aceito para publicação em 03/06/2011

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Pereira FL, Vasques FT, Moricz A, Campos T, Pacheco Júnior AM, Silva RA. Fístula pancreática após duodenopancreatectomia: correlação dos aspectos intraoperatórios e histológicos do pâncreas. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Fernando Leal Pereira

E-mail: fernandolealpereira@gmail.com