

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA PANCREATITE CRÔNICA COM A TÉCNICA DE FREY: PANORAMA ATUAL

Surgical treatment of chronic pancreatitis with Frey procedure: current situation

Martinho Antonio **GESTIC**, Francisco **CALLEJAS-NETO**, Elinton Adami **CHAIM**,
Murillo Pimentel **UTRINI**, Everton **CAZZO**, José Carlos **PAREJA**

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

DESCRIPTORIOS - Pancreatite. Doença crônica. Pâncreas, cirurgia. Abdome, cirurgia. Pancreatojejunostomia.

Correspondência:
Martinho Antonio Gestic,
e-mail: mgestic@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 14/12/2010
Aceito para publicação: 15/03/2011

HEADINGS - Pancreatitis. Chronic disease. Pancreas, surgery. Abdomen, surgery. Pancreatojejunostomy.

RESUMO - Introdução - A pancreatite crônica é desordem inflamatória progressiva caracterizada pela destruição irreversível do parênquima pancreático, podendo estar associada à dor crônica incapacitante e perda permanente da função endócrina e exócrina. A principal indicação cirúrgica é a dor abdominal intratável e a escolha da melhor técnica a ser empregada permanece um desafio. A técnica descrita por Frey conseguiu combinar a eficácia no controle da dor das operações de ressecção com as baixas taxas de mortalidade e morbidade das derivativas. **Objetivo** - Comparar e discutir os resultados do tratamento cirúrgico da pancreatite crônica com a técnica de Frey. **Métodos** - Revisão bibliográfica de 276 artigos científicos disponíveis no Medline/Pubmed e no banco de dados de teses nacionais com os descritores pancreatite crônica, tratamento cirúrgico e cirurgia de Frey. Foram selecionados os 30 artigos de maior importância e que relataram maior experiência com esta opção cirúrgica. **Conclusões** - A técnica de Frey demonstra ser opção de alta efetividade no controle da dor abdominal secundária à pancreatite crônica no longo prazo naqueles pacientes com dor abdominal incapacitante e aumento volumétrico da cabeça pancreática, com menores taxas de morbidade e mortalidade. Os estudos demonstraram pequena interferência da técnica na deterioração das funções endócrina e exócrina.

ABSTRACT - Introduction - Chronic pancreatitis is a progressive inflammatory disorder characterized by irreversible destruction of pancreatic parenchyma and may be associated with disabling chronic pain and permanent loss of endocrine and exocrine function. Main indication for surgery is intractable abdominal pain and choosing the best technique to be used for a patient remains a challenge. The technique described by Frey combines the effectiveness of pain control characteristic of resection surgery with low mortality and morbidity of derivative procedures. **Aim** - To compare and discuss the results of surgical treatment of chronic pancreatitis with Frey procedure. **Methods** - A literature review of scientific articles available in Medline/Pubmed database and the national theses descriptors with terms chronic pancreatitis, surgical treatment and Frey procedure. It was selected the most important articles and that reported more experience with this surgical option. **Conclusions** - Frey procedure proves to be an option with high effectiveness in controlling abdominal pain secondary to chronic pancreatitis in the long term in patients with abdominal pain and enlarged pancreatic head, with lower rates of morbidity and mortality. The studies showed little interference of technique in the deterioration of endocrine and exocrine pancreatic functions.

INTRODUÇÃO

A pancreatite crônica (PC) é desordem inflamatória progressiva caracterizada pela destruição irreversível do parênquima pancreático, podendo estar associada à dor crônica incapacitante e perda permanente da função endócrina e exócrina¹. A condução dos pacientes com suspeita continua a ser um desafio nos dias atuais devido à limitada compreensão do processo fisiopatogênico da doença, à imprevisibilidade da evolução clínica em um determinado indivíduo e às controvérsias entre os critérios diagnósticos e as opções terapêuticas²⁷.

Uma série de fatores tem sido diretamente relacionada às causas da

PC. A ingestão de álcool é o principal fator de risco ao seu desenvolvimento de, e sua ação é dose e tempo dependente²⁷. O tabagismo desempenha também papel importante e constitui fator de risco isolado para ela²⁹.

O objetivo do tratamento do paciente portador de PC é o alívio da dor para que ela não interfira nas atividades laborais e na vida familiar. Como regra geral, o controle deve seguir abordagem sequencial e escalonada, começando com a eliminação de fatores exógenos tóxicos como o álcool e o fumo, seguido pela suplementação de enzimas pancreáticas e uso criterioso de analgésicos. A abstinência do consumo de álcool é imprescindível, especialmente quando este é o pilar da causa da PC, uma vez que a manutenção de ingestão excessiva de álcool exacerba o dano pancreático e aumenta a mortalidade²⁷.

Pacientes com sintomas persistentes após essa abordagem inicial podem ser candidatos a tratamentos mais invasivos. Estima-se que até 50% dos pacientes desenvolvam sintomas progressivos ou intratáveis clinicamente e que se tornem, portanto, candidatos ao tratamento cirúrgico

A principal indicação cirúrgica é a dor abdominal intratável. A opção pelo tratamento cirúrgico também está indicada nas complicações da PC, tais como pseudocistos, fistulas pancreáticas, estenoses, comprometimento de órgãos adjacentes ou suspeita de neoplasia.

MÉTODOS

Realizada revisão bibliográfica no Medline/Pubmed e no banco de dados de teses nacionais com os descritores pancreatite crônica, tratamento cirúrgico e cirurgia de Frey, selecionando 276 artigos científicos. Foram escolhidos os 30 trabalhos de maior importância e que relataram maior experiência com esta opção cirúrgica.

Desenvolvimento da técnica

Durante o último século, devido à causa multifatorial da dor e ao pouco entendimento da fisiopatologia desse processo, várias opções cirúrgicas foram desenvolvidas. Historicamente, os procedimentos têm sido classificados em três categorias: descompressão ductal, denervação do pâncreas e ressecção proximal, distal ou total do pâncreas. As estratégias de denervação pancreática se mostraram inefetivas ou inviáveis como tratamento de escolha, o que acabou focando a discussão do tratamento cirúrgico na dicotomia entre descompressão versus ressecção.

Nas últimas décadas, no entanto, surgiram novos procedimentos híbridos, que combinavam as duas modalidades (descompressão e ressecção) e que se mostraram seguros e efetivos, uma vez que apresentaram os benefícios de remissão da dor no longo prazo dos procedimentos cirúrgicos de ressecção, associados às baixas taxas de morbidade e mortalidade dos procedimentos descompressivos.

Embora a pancreatojejunostomia látero-lateral em Y-de-Roux (cirurgia de Puestow ou Partington-Rochelle) tenha se tornado o procedimento de escolha para descompressão ductal por cerca de 40 anos, é evidente que não se tratava de técnica que resolveria todos os casos de PC, especialmente aqueles que não apresentavam ducto pancreático dilatado. Além disso, começaram a surgir artigos mostrando que, apesar de uma taxa de remissão de dor de cerca de 80% em três anos, aproximadamente 30% dos pacientes apresentavam recidiva dolorosa com essa técnica após esse período⁷. Posteriormente, ficou bem definido que a principal causa da falência do procedimento de Partington-Rochelle é a ausência de descompressão adequada da porção proximal do ducto pancreático principal, assim como do processo uncinado e dos ductos secundários da cabeça do pâncreas¹¹.

Devido a essas observações, a ressecção parcial ou total do pâncreas parecia ser uma solução atrativa e definitiva para a resolução da dor causada pela doença, uma vez que mesmo se a dor fosse causada por processo inflamatório que afeta os nervos, por hipertensão ductal ou isquemia crônica, a remoção cirúrgica do tecido pancreático lesionado iria curá-la. Em contrapartida, quanto mais tecido pancreático é removido, maior o risco de desenvolvimento de insuficiência endócrina e exócrina, acompanhadas de suas morbidades.

Nopensamentoprimarydeeliminarador,eliminando o órgão, as pancreatectomias totais foram propostas para o tratamento da pancreatite crônica. Priestley descreveu a primeira pancreatectomia total em 1944. Com o passar dos anos, percebeu-se que elas não produziam melhor alívio da dor que a duodenopancreatectomia, e ainda apresentavam consequências metabólicas trágicas quando não seguidas de transplante de células de ilhota. Por tudo isso, a pancreatectomia total foi praticamente abandonada a partir de 1970. Nos últimos anos, entretanto, esse procedimento voltou a ser empregado devido à associação com os autotransplantes de ilhotas pancreáticas

A operação mais empregada no tratamento da PC desde 1950 é a duodenopancreatectomia, que provou ser efetiva no controle da dor e das complicações^{18,25,26}. Os três maiores estudos atuais sobre o tratamento da PC com a operação de Whipple mostram remissão dolorosa em quatro a seis anos entre 71% e 89% dos pacientes. Embora seja efetiva no controle da dor e elimine a principal causa de recidiva da dor das operações derivativas ressecando-se a cabeça, as duodenopancreatectomias mantêm taxas de mortalidade de até 5% e de morbidade de 40% mesmo em centros de referência¹⁸. Outro fator que contribui para a insatisfação com os resultados das ressecções são as altas taxas de disfunção glandular, que atingem precocemente em torno da metade dos pacientes operados². Ainda persistia a insatisfação em relação à ressecção do colédoco distal e do duodeno. Portanto, a evolução natural do tratamento cirúrgico era o desenvolvimento

de uma técnica que preservasse o duodeno, ressecasse a cabeça pancreática e poupasse glândula suficiente para manter funções endócrinas e exócrinas satisfatórias, ainda com baixa morbimortalidade.

A operação de Beger⁵ atendeu aos anseios esperados à época de preservação duodenal, bons resultados e manutenção da função glandular. Os resultados mostraram de remissão da dor em mais 80% dos pacientes, evolução da falência exócrina semelhante àqueles pacientes sem intervenção cirúrgica e taxa de incidência de nova diabetes de 8% a 21%^{5,20}. A complicação cirúrgica mais temida desta técnica é a isquemia duodenal devido à perfusão inadequada ou não-preservação do ramo posterior da artéria gastroduodenal. Outro fator que preocupa é a presença de duas anastomoses pancreatojejunais, porém a incidência de fístulas e outras complicações, como retardo do esvaziamento gástrico, íleo adinâmico são similares à operação de Whipple. Em estudo randomizado e prospectivo comparando as duas técnicas com 40 pacientes, Buchler et al.⁸ mostraram morbidade pós-operatória (15% a 20%) e estadia hospitalar (13 a 14 dias) similares. Aspelund et al.³, em estudo comparativo retrospectivo, mostraram taxa de complicações maiores de 40% na operação de Whipple contra 25% na de Beger, com índice de fístulas de 10% e 25%, respectivamente.

Por fim, em 1987, Frey e Smith¹² descreveram uma nova técnica para o tratamento da PC, que consistia na ressecção local da cabeça do pâncreas com uma pancreatojejunostomia longitudinal. O autor poupava a glândula rente ao duodeno tal qual uma pancreatectomia 95% ("near total") e uma camada posterior de parênquima da cabeça, que era escavada em continuidade com a ductotomia longitudinal do Wirsung, excisando tanto o ducto principal quanto o Santorini na porção cefálica (Figura 1).

Ao contrário da duodenopancreatectomia e da operação de Beger nas quais o colo pancreático é dissecado da junção esplen-mesentérica e seccionado, neste procedimento poupa-se o colo pancreático assim como a cápsula posterior da cabeça do pâncreas. Na operação de Frey, o colo é preservado intacto, juntamente com o corpo e cauda do órgão, o que facilita o ato reduz os riscos da operação (Figura 2). Posteriormente, Frey e Amikura¹¹, para reduzir o risco de ultrapassar a cápsula cefálica posterior do pâncreas e perfurar o tronco portal, determinaram como limite da escavação da cabeça o mesmo plano da parede posterior do ducto de Wirsung aberto e do ducto de Santorini no processo uncinado. Todo o tecido acima desse plano, incluindo o ducto de Santorini é excisado. A reconstrução ocorre com a cobertura com uma alça de jejuno em Y-de-Roux que continua com o ducto pancreático principal aberto no corpo e cauda pancreáticos.

Estudos subsequentes mostraram remissão dolorosa com a operação de Frey equivalente à de Beger ou à duodenopancreatectomia, porém com taxas de mortalidade próxima a zero^{16,17,28}.

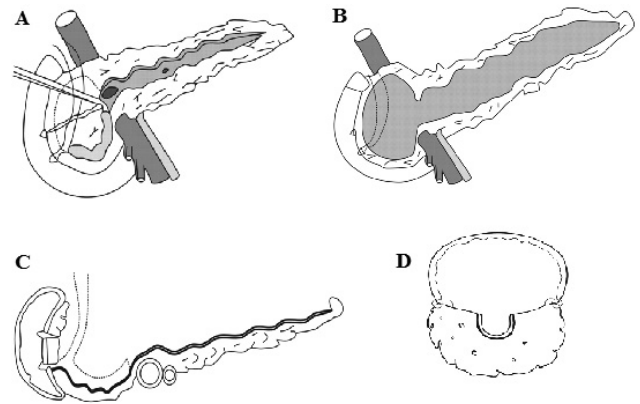


FIGURA 1 - Principais passos da técnica de Frey onde (A) corresponde à abertura do ducto de Wirsung longitudinalmente retirando cálculos e desfazendo estenoses; (B) enucleação do tecido pancreático da cabeça e processo uncinado do pâncreas em contigüidade com a abertura do ducto de Wirsung; (C) visão transversal que evidencia a margem posterior de ressecção da cabeça pancreática em contigüidade com o ducto pancreático principal. (D) reconstrução com anastomose pancreatojejunal

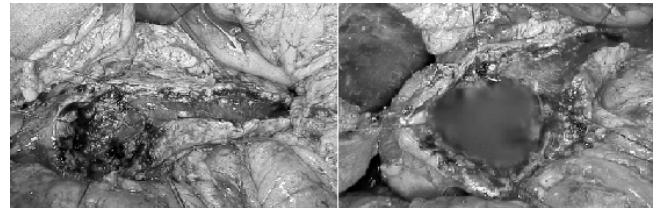


FIGURA 2 - Fotografias do pâncreas após enucleação da cabeça e processo uncinado pancreáticos e abertura longitudinal do ducto pancreático principal

RESULTADOS

Idealmente, o procedimento indicado para o paciente que sofre com a dor abdominal secundária à PC deve ter baixas taxas de morbidade e mortalidade, ser de fácil execução, prover longo tempo de remissão dolorosa, corrigir as complicações e não determinar piora das funções exócrina e endócrina da glândula. Não há operação ideal e nem mesmo as mais recentemente desenvolvidas, como os procedimentos de Beger e Frey, preenchem todos os critérios descritos anteriormente. A escolha da melhor técnica a ser empregada permanece um desafio e é baseada frequentemente em conceitos empíricos, muito devido à falta de conhecimento completo da fisiopatologia da doença.

A difusão da técnica de Frey como padrão de tratamento cirúrgico muito se deve a maior facilidade de realização do procedimento e ao fato de que o preceito básico da técnica vai de encontro à principal causa de falência de tratamento que era observada nas operações derivativas amplamente empregadas:

a drenagem inadequada dos ductos secundários da cabeça e do processo uncinado do pâncreas.

A técnica descrita por Frey conseguiu combinar a eficácia no controle da dor característico das operações de ressecção com as baixas taxas de mortalidade e morbidade das derivativas, eliminando a principal causa fisiopatológica da recidiva dolorosa da pancreatojejunostomia lateral isolada. A técnica mostrou-se também mais fácil de ser realizada e com menor morbidade que a técnica de Beger, com resultados semelhantes no que diz respeito ao controle da dor no longo prazo¹⁷.

A taxa de complicação pós-operatória de relatada na literatura internacional varia de 0% a 42%; amplo estudo nacional apresentado por Gestic apresentou morbidade pós-operatória global de 28,7%^{10,11,13,15,16,17,22,23}. Grande parte dessas complicações se deve às complicações infecciosas, principalmente pneumonias²³. Este resultado parece estar associado à alta prevalência de pacientes tabagistas e de desnutridos contidos neste estudo, reforçando a associação entre complicações infecciosas e a hipoalbuminemia.

A ocorrência de fístulas da anastomose pancreatojejunal na literatura mundial varia de 5% a 11,7%^{10,23}; estudo nacional mostrou prevalência de 6,8%¹³.

O tempo de estadia hospitalar pós-operatória apresentado nos relatos da literatura variou de 7,5 a 16 dias. A mortalidade operatória varia de 0% a 3,2% e as causas mais frequentemente atribuídas são sepse (abdominal e pulmonar) e hemorragia^{10,11,13,15,16,17,22,23}.

Várias séries de centros de referência em tratamento cirúrgico de PC reportaram taxas de sangramento pós-operatório menores que 3%, agrupando todas as técnicas empregadas. Embora haja poucos estudos controlados e randomizados, observou-se tendência das técnicas de Frey e Beger em apresentar maiores taxas dessa complicação (5% a 10%), geralmente originadas da cabeça pancreática escavada remanescente^{8,25}.

A média de peso do tecido pancreático excisado nos pacientes operados é um fator importante que pode interferir nos resultados da técnica e reflete o grau de agressividade na ressecção empregada. O princípio inicial descrito por Frey foi o de ressecar a maior quantidade possível de tecido calcificado na cabeça pancreática para se evitar a principal causa de insucesso nas operações derivativas: descompressão inadequada do tecido pancreático cefálico. Frey e Amikura¹¹ descreveram média de excisão de 5,7 g por paciente, variação de 2 g a 11 g, o que é bem inferior ao relatado no Brasil por Gestic¹³, com média de 17,4 g (variação 5 g a 78 g). Negi et al. relataram enucleação média de 9,5 g em pacientes com tamanho médio da cabeça pancreática de 6,0 cm²². A maior quantidade de tecido excisado poderia ocasionar maior incidência de insuficiências mas, no entanto, Gestic não evidenciou a associação entre a quantidade de tecido pancreático excisado e o aparecimento de novas insuficiências (exócrina ou

endócrina) e nem com o tempo de surgimento delas¹³. Por outro lado, essa maior agressividade na escavação da cabeça pancreática pode justificar taxa mais elevada de morbidade cirúrgica quando comparada as séries mais recentemente publicadas.

Sakata et al.²⁴ propuseram menor ressecção de tecido pancreático da cabeça, inicialmente apenas do tecido pancreático anterior ao ducto de Wirsung e, posteriormente, com a exérese em fuso somente sobre a área anterior ao ducto pancreático principal, no que o autor chamou de ressecção mínima. O autor, que não descreve a quantidade de tecido enucleado da cabeça pancreática em gramas, mas sim em área excisada (1,8 cm²), mostrou em seguimento médio de 48,7 meses, remissão dolorosa acima de 84% com piora de função pancreática em apenas 6% dos pacientes. Relata como vantagens, além da preservação de tecido pancreático, a prevenção de intercorrências intra-operatórias como lesão do colédoco intra-pancreático e da veia porta, que somaram juntas em nossa série prevalência em 15% dos pacientes. Porém, enfatiza a incapacidade desta modificação da técnica nos casos de grandes massas cefálicas ou nos casos de compressão do sistema biliar, o que foi mais comum na casuística brasileira de Gestic¹³, cujos pacientes tinham, em média, cabeça pancreática de 6,0 cm (4 a 10 cm) e 26% deles foram admitidos com colestase.

Controle da dor

Os resultados da maioria dos estudos publicados sobre o controle da dor após o tratamento cirúrgico da PC têm limitações de comparação e interpretação devido à ausência de padronização da coleta de dados sobre esse sintoma. Também por ser sintoma subjetivo, a avaliação da dor abdominal como critério de sucesso cirúrgico no seguimento pós-operatório deve ser levada com cautela, uma vez que sofre interferência de uma série de fatores psicológicos e sociais. A coexistência de distúrbios mentais em pacientes alcoólatras e dependentes de narcóticos pode interferir nos resultados do tratamento. Também por isso, o serviço dos autores requer rotineiramente a interrupção da ingestão alcoólica e do consumo de cigarros e narcóticos, oferecendo apoio psicossocial para esses pacientes para que eles possam obter melhores resultados não apenas no controle da dor, mas também em recuperação global. Desse modo, observa-se que a operação é apenas parte de um tratamento complexo e multidisciplinar que se inicia no preparo do paciente para o procedimento e deve continuar durante todo o acompanhamento pós-operatório.

O maior estudo nacional com a técnica de Frey mostrou resultados de controle da dor em longo prazo semelhantes a outros relatos da literatura, de 91,4% de remissão dolorosa em seguimento médio de 77,0 meses. Os resultados são condizentes com os observados com a maioria das séries publicadas (Tabela 1).

Frey e Amikura¹¹ defendem constante

TABELA 1 - Comparação dos resultados de remissão dolorosa no seguimento pós-operatório de pacientes submetidos à operação de Frey em séries relevantes publicadas

	Remissão dolorosa ao final do seguimento (%)	Média de seguimento (meses)	N
Frey e Amikura (1994) ¹¹	86,7	37	50
Izbicki et al. (1995) ¹⁷	89	17	22
Izbicki et al. (1998) ¹⁶	90	24	31
Ho and Frey (2001) ¹⁵	88	38,4	75
Falconi et al. (2006) ¹⁰	88,8	60	40
Pessaux et al. (2006) ²³	88	15	34
Egawa et al. (2009) ⁹	100	46	71
Keck et al. (2010) ¹⁹	62	43	50
Negi et al. (2010) ²²	75	76,8	60
Gestic ¹³	91,4	77,0	73

monitoramento e atitude ativa cirúrgica no estágio precoce da doença antes do início do ciclo vicioso de dor de difícil controle, drogas, incapacidade de trabalhar e aparecimento de distúrbios sociais, depois do qual o completo restabelecimento, mesmo com bom resultado cirúrgico, é quase sempre incompleto.

O artigo de Izbick et al.¹⁷, em 1995, foi um estudo prospectivo e randomizado comparando a técnica de Frey com a de Beger. Os autores demonstraram ausência de diferença estatística entre as duas técnicas no que se refere a tempo cirúrgico, ganho de peso pós-operatório e controle da dor (Frey 89% e Beger 94%). Em 1998, o mesmo grupo publicou estudo prospectivo e randomizado¹⁶, com 61 pacientes, maioria de causa alcoólica (77%), comparando a evolução da técnica de Frey com a duodenopancreatectomia (técnica de Longmire-Traverso) no tratamento da PC. Os pacientes que foram submetidos à técnica de Frey não apresentaram diferença estatística quanto à remissão dolorosa no pós-operatório na comparação com aqueles submetidos à duodenopancreatectomia. No entanto, apresentaram menor tempo cirúrgico, menor quantidade de transfusão sanguínea, menor morbidade (19% versus 53%) e maior ganho de peso pós-operatório com seguimento médio de 24 meses.

Negi et al.²² apresentaram resultados de controle da dor de 75% dos pacientes em seguimento médio de 76,8 meses e demonstrou como fatores de risco para falência do tratamento cirúrgico o uso de opiáceos no período pré-operatório, padrão de dor contínua, sintomas por pelo menos seis anos, ocorrência de complicações pós-operatórias e idade acima dos 38 anos. O autor não demonstrou associação da recidiva dolorosa com a volta do abuso de etanol no pós-operatório.

Função pancreática

Apesar do controle da dor abdominal ser o principal e mais perseguido objetivo do tratamento cirúrgico da PC desde os primórdios da abordagem intervencionista dessa doença, a preservação das funções exócrinas e endócrinas do órgão vem

adquirindo cada vez mais importância na análise dos resultados dos tratamentos propostos. Além de ser efetiva na erradicação da dor, a técnica não deve acelerar a deterioração funcional da glândula.

Exatamente nessa corrente de abordagem que surgiu a técnica de Frey. Estudo de Gestic¹³ apresentou uma população na qual 65,7% dos pacientes apresentavam função pancreática normal no momento da operação e apenas 24,3% mantiveram-se da mesma maneira depois de cinco anos de acompanhamento, com taxas de 36,7% de casos novos de diabetes e 49% de nova insuficiência exócrina. Estes resultados repetem as observações das demais séries publicadas que relatam a inexorável perda da função glandular apesar de intervenção cirúrgica poupadora de parênquima pancreático.

Tanto a disfunção pancreática endócrina como exócrina parecem ter menos influência na mortalidade tardia dos pacientes com PC do que o uso contínuo de álcool, narcóticos, falência hepática, suicídios, acidentes e pancreatites recorrentes¹¹. Porém, isso não diminui o objetivo de preservar as funções pancreáticas porque elas influenciam sobremaneira a qualidade de vida.

O diabetes é a mais importante seqüela tardia da PC, é fator de risco independente para mortalidade nesses pacientes, tendo sido operados ou não, e afeta a qualidade de vida²⁰. A incidência de novos casos de diabetes oscila nas várias séries publicadas^{10,11,13,15,16,22,23} de 10% a 25%, em seguimento médio variando de 17 a 60 meses pós-operatórios. Gestic¹³, em seguimento de 77 meses, relatou incidência de diabetes de novo em 36,7%, acima das demais séries.

A perda de função do tecido pancreático em pacientes com PC pode resultar da progressão da doença ou da ressecção cirúrgica. O efeito da derivação pancreática em retardar o desenvolvimento de diabetes é controverso. É difícil mensurar o quanto a progressão da doença ou o procedimento cirúrgico são responsáveis pelo desenvolvimento do diabetes devido à heterogeneidade dos estudos.

Malka et al.²⁰ observaram, em estudo prospectivo de longo prazo com 500 pacientes, que o diabetes surge, em média, 4,5 anos após o início dos sintomas da PC e a dependência de insulina exógena após 6,9 anos. O estudo ainda mostrou que a técnica cirúrgica associada com maior risco de desenvolvimento de diabetes foi a pancreatectomia caudal. Os fatores de risco para o desenvolvimento dessa complicação foram: idade mais jovem de início da PC, maior tempo de seguimento clínico e de pós-operatório, alta prevalência de operação, calcificações pancreáticas e cirrose hepática. O estudo concluiu que a operação eletiva para PC, à exceção da pancreatectomia caudal, não influencia o risco de diabetes ou dependência de insulina até 25 anos após o início da PC. Além disso, contrariando muitos estudos, observou que a duodenopancreatectomia não influenciou o risco de diabetes comparado com a história natural da doença em pacientes tratados conservadoramente.

É controversa a afirmação de que a drenagem do ducto pancreático principal preserva ou melhora a função pancreática pela liberação da obstrução ao fluxo do suco pancreático. Nealon et al.²¹ mostraram que 13% dos pacientes submetidos à drenagem ductal evoluíram com piora da função pancreática, contra 78% daqueles que foram tratados conservadoramente. Malka et al.²⁰ sustentam em seu estudo que, mais determinante para a evolução da função pancreática é o grau de destruição do parênquima, e não a obstrução ductal.

A insuficiência exócrina é manifestação tardia da PC e tem prevalência de 25% a 70 % nesses pacientes, o que depende em grande parte do tempo decorrido entre o início dos sintomas e a investigação. Por não apresentar papel de protagonismo na evolução da PC, uma vez que pouco frequentemente um quadro de esteatorréia intensa leva à caquexia ou à susceptibilidade para infecções que interfere no prognóstico, os dados não são muito valorizados no seguimento pós-operatório como são os da função endócrina. Há ainda grande variedade de métodos diagnósticos (balanço de gordura fecal, dosagem de elastase e quimotripsina fecais, teste do pancreatolauril, entre outros) e de parâmetros de normalidade empregados, o que torna as comparações de resultados desiguais.

A discussão proposta pelos estudos de Nealon et al.²¹ quanto ao benefício do tratamento cirúrgico em relação à preservação da função endócrina também cabe à função exócrina pancreática. Estudo em animais realizado por Austin et al.⁴ demonstrou que a insuficiência exócrina causada pela obstrução do ducto pancreático principal de gatos por dois meses foi irreversível mesmo após a liberação da obstrução.

Colestase e hipertensão portal

A frequência e a intensidade da icterícia parecem não guardar relação com o estágio evolutivo da doença, mas sim depender principalmente da relação anatômica entre o colédoco terminal e a cabeça do pâncreas. A realização da derivação bileodigestiva associada ao tratamento do pâncreas nos casos de obstrução biliar não resolvida pela descompressão cefálica é difundida e não costuma ser um fator causador de complicações pós-operatórias.

Outra complicação frequentemente associada à PC é a hipertensão portal extra-hepática, que é definida como a hipertensão do sistema venoso portal na ausência de cirrose hepática. Bloechle et al.⁶ estudaram o impacto das operações de Beger e Frey sobre pacientes com PC e hipertensão portal não oclusiva. Os pesquisadores observaram que no grupo de pacientes que tinham hipertensão portal e realizaram a de Beger houve melhora do fluxo sanguíneo nas veias esplênica e mesentérica superior, com redução dos seus calibres, e não houve restauração da normalidade do fluxo naqueles submetidos à técnica de Frey. Atribuíram melhor resultado à operação de Beger devido à transecção do pâncreas sobre o sistema venoso portal,

que libera a veia aprisionada pela fibrose. Entretanto, nenhum dos pacientes com hipertensão portal que sofreram a de Frey e, portanto não restauraram o fluxo venoso adequado, evoluiu com repercussões clínicas como varizes gástricas ou esofágicas durante o seguimento pós-operatório. Dessa forma, os autores concluem que, mesmo não restaurando o fluxo venoso portal, a operação de Frey não deve ser descartada em pacientes com hipertensão portal nãooclusiva devido à pouca evidência de impacto clínico dessa alteração.

Recidiva do alcoolismo e mortalidade tardia

Fator importante na avaliação dos pacientes portadores de PC, sendo a maioria deles de causa alcoólica, é a manutenção da abstinência à ingestão do etanol. A esperança de que o alívio da dor abdominal, o reganho de peso e a melhoria da qualidade de vida cessem os vícios pode acarretar em desapontamento da equipe médica. Na análise de Gestic¹³, 32,9% dos pacientes retornaram à ingestão alcoólica excessiva, em média, 21,5 meses após a operação, e ingerindo média de 214 g diárias de etanol. Destaca-se o fato que dentre aqueles pacientes que reiniciaram o alcoolismo, 60,9% o fizeram já no primeiro ano pós-operatório.

O alcoolismo contínuo exacerba a disfunção do parênquima pancreático. Para Sakata et al.²⁴, desde que os pacientes não consigam se abster do abuso de álcool, considera-se que o vício, e não o procedimento cirúrgico, seja o principal causador da disfunção pancreática. Gullo et al.¹⁴ constataram que tanto a função exócrina como endócrina deterioraram nos pacientes que pararam ou não de beber álcool. Entretanto as incidências de dor, diabetes e insuficiência exócrina foram maiores naqueles pacientes que continuaram o vício. Além disso, a doença e essas complicações progrediram mais rapidamente naqueles indivíduos que continuaram a ingerir álcool.

Thuluvath et al.³⁰ apresentaram mortalidade de 25%, com sobrevida média de 8.2 anos a partir do início dos sintomas em pacientes com PC. Pacientes alcoólatras morreram mais (35%) que os não alcoólatras (10%) e a maior causa de morte foi câncer. Pacientes operados para controle da dor tiveram mortalidade de 9% contra 34% dos que não operaram, assim como a mortalidade foi maior entre os operados por complicações do que aqueles que operaram por dor.

Frey e Amikura¹¹ mostraram mortalidade de 5,8% em pacientes seguidos, em média, por 37 meses. Atribuíram os óbitos ao surgimento de neoplasias extra-pancreáticas e complicações do diabetes. Gestic¹³ relatou mortalidade de 16,4% dos pacientes em seguimento de longo prazo. As principais causas de óbito neste estudo nacional foram as neoplásicas (extra-pancreáticas) e as complicações decorrentes de cirrose hepática e do diabetes e também evidenciou sobrevida estatisticamente maior dos que se mantiveram abstêmios em comparação aqueles que voltaram ao abuso de álcool.

CONCLUSÕES

O tratamento cirúrgico da PC com a ressecção anterior da cabeça do pâncreas associada à pancreatojejunostomia lateral, conhecida como técnica de Frey, demonstra ser opção de alta efetividade no controle da dor abdominal secundária a esta doença no longo prazo, combinada com pequena interferência no curso dela (função endócrina e exócrina). A técnica de Frey deve ser considerada como tratamento primário para pacientes com PC acompanhada de dor abdominal incapacitante e aumento volumétrico da cabeça pancreática porque se mostrou segura e mais fácil de ser realizada e com menor morbidade e mortalidade do que as técnicas alternativas.

REFERÊNCIAS

- Ahmed SA, Wray C, Rilo HL, Choe KA, Gelrud A, Howington JA, Lowy AM, Matthews JB. Chronic pancreatitis: recent advances and ongoing challenges. *Curr Probl Surg.* 2006 Mar;43(3):127-238.
- Amano H, Takada T, Ammori BJ, Yasuda H, Yoshida M, Uchida T, Isaka T, Toyota N, Kodaira S, Hijikata H, Takada K. Pancreatic duct patency after pancreaticogastrostomy: long-term follow-up study. *Hepatogastroenterology.* 1998 Nov-Dec;45(24):2382-7.
- Aspelund G, Topazian MD, Lee JH, Andersen DK. Improved outcomes for benign disease with limited pancreatic head resection. *J Gastrointest Surg.* 2005 Mar;9(3):400-9.
- Austin JL, Roberts C, Rosenholtz MJ, Reber HA. Effects of partial duct obstruction and drainage of pancreatic function. *J Surg Res.* 1980 May;28(5):426-33.
- Beger HG, Schlosser W, Friess HM. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience. *Ann Surg.* 1999;230:512-519.
- Bloechle C, Busch C, Tesch C, Nicolas V, Binmoeller KF, Soehendra N, Izbicki JR. Prospective randomized study of drainage and resection on non-occlusive segmental portal hypertension in chronic pancreatitis. *Br J Surg.* 1997;84(4):477-82.
- Bradley EL. Long-term results of pancreatojejunostomy in patients with chronic pancreatitis. *Am J Surg.* 1987; 153:207-213.
- Buchler MW, Fries H, Muller MW. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg.* 1995; 169:65-69.
- Egawa S, Motoi F, Sakata N, Kitamura Y, Nakagawa K, Ohtsuka H, Hayashi H, Morikawa T, Omura N, Ottomo S, Yoshida H, Onogawa T, Yamamoto K, Akada M, Rikiyama T, Katayose Y, Matsuno S, Unno M. Assessment of Frey procedures: Japanese experience. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010 Nov;17(6):745-5
- Falconi M, Bassi C, Casetti L, Mantovani W, Mascetta G, Sartori N, Frulloni L, Pederzoli P. Long-term results of Frey's procedure for chronic pancreatitis: a longitudinal prospective study on 40 patients. *J Gastrointest Surg.* 2006 ;10(4):504-10.
- Frey CF, Amikura K. Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreatojejunostomy in the management of patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 1994; 220:492-504.
- Frey CF, Smith GJ. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas.* 1987;2:701-707.
- Gestic MA. Tratamento cirúrgico da pancreatite crônica com a técnica de Frey: análise dos resultados. [Tese Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2010.
- Gullo L, Barbara L, Labò G. Effect of cessation of alcohol use on the course of pancreatic dysfunction in alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology.* 1988; 95(4): 1063-8.
- Ho HS, Frey CF. The Frey procedure: local resection of pancreatic head combined with lateral pancreatojejunostomy. *Arch Surg.* 2001;136:1353-58.
- Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreatojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg.* 1998 Dec;228(6):771-9.
- Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Kuechler T, Binmoeller KF, Broelsch CE. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial. *Ann Surg.* 1995 Apr;221(4):350-8.
- Jimenez RE, Fernandez-Del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *World J Surg.* 2003 Nov;27(11):1211-6.
- Keck T, Wellner UF, Riediger H, Adam U, Sick O, Hopt UT, Makowiec F. Long term outcome after 92 duodenum-preserving pancreatic head resections for chronic pancreatitis: comparison of Beger and Frey procedures. *J Gastrointest Surg.* 2010; 14(3):549-56.
- Malka D, Hammel P, Sauvanet A, Rufat P, O'Toole D, Bardet P, Belghiti J, Bernades P, Ruszniewski P, Lévy P. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 2000 Nov;119(5):1324-32.
- Nealon WH, Thompson JC. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. A longitudinal prospective analysis of the modified Puestow procedure. *Ann Surg.* 1993; 217(5):458-66.
- Negi S, Singh A, Chaudhary A. Pain relief after Frey's procedure for chronic pancreatitis. *Br J Surg.* 2010;97(7): 1087-95.
- Pessaux P, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Sastre B, Delcenserie R, Sielezneff I, Arnaud JP, Sauvanet A. Frey procedure in the treatment of chronic pancreatitis: short-term results. *Pancreas.* 2006; 33(4): 354-8.
- Sakata N, Egawa S, Motoi F, Goto M, Matsuno S, Katayose Y, Unno M. How much of the pancreatic head should we resect in Frey's procedure? *Surg Today.* 2009;39(2):120-7.
- Sakorafas GH, Sarr MG. Change trends in operations for chronic pancreatitis: a 22 years experience. *Eur J Surg.* 2000; 166:633-637.
- Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, Howard TJ, Wiebke EA, Wiesenauer CA, Baumgardner JA, Cummings OW, Jacobson LE, Brodie TA, Canal DF, Goulet RJ Jr, Curie EA, Cardenas H, Watkins JM, Loehrer PJ, Lillemoe KD, Madura JA. Pancreatoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients. *Arch Surg.* 2004 Jul;139(7):718-25.
- Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. *N Engl J Med.* 1995;1;332(22):1482-90.
- Strate T, Taherpour Z, Bloechle C, Mann O, Bruhn JP, Schneider C, Kuechler T, Yekebas E, Izbicki JR. Long-term follow-up of a randomized trial comparing the beger and frey procedures for patients suffering from chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 2005 Apr;241(4):591-8.
- Talamini G, Bassi C, Falconi M, Frulloni L, Di Francesco V, Vaona B, Bovo P, Rigo L, Castagnini A, Angelini G, Vantini I, Pederzoli P, Cavallini G. Cigarette smoking: an independent risk factor in alcoholic pancreatitis. *Pancreas.* 1996 Mar;12(2):131-7.
- Thuluvath PJ, Imperio D, Nair S, Cameron JL. Chronic pancreatitis. Long-term pain relief with or without surgery, cancer risk, and mortality. *J Clin Gastroenterol.* 2003;36(2):159-65.