



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

MEDICINA

LUCAS BRITO MIGUEL ARCHANJO

**IMPACTO DA DRENAGEM BILIAR PRÉ-OPERATÓRIA NA CIRURGIA DE
WHIPPLE**

**SALVADOR - BA
2024**

LUCAS BRITO MIGUEL ARCHANJO

**IMPACTO DA DRENAGEM BILIAR PRÉ-OPERATÓRIA NA CIRURGIA DE
WHIPPLE**

Projeto de Pesquisa apresentado ao curso
de graduação em Medicina e Saúde
Pública como requisito da disciplina
Introdução à Metodologia da Pesquisa.

Orientador: Prof. Dr. André Luiz Aleluia da
Silva

**SALVADOR – BA
2024**

RESUMO

Introdução: As neoplasias periampulares correspondem a aproximadamente 5% dos tumores do trato gastrointestinal, sendo a cirurgia de Whipple o principal tratamento curativo. No entanto, a drenagem biliar pré-operatória (DBPO) permanece um tema controverso, especialmente no que diz respeito à sua eficácia em reduzir complicações e mortalidade em pacientes com icterícia obstrutiva. **Objetivos:** Avaliar o impacto da DBPO na morbimortalidade de pacientes submetidos à cirurgia de Whipple. **Metodologia:** Foi realizado um estudo observacional prospectivo com 26 pacientes diagnosticados com tumores periampulares, operados no Hospital Geral Roberto Santos, em Salvador, entre março e agosto de 2024. Foram coletados dados demográficos, clínicos e cirúrgicos, e avaliadas as complicações pós-operatórias. **Resultados:** A mediana de idade foi de 58,5 anos, com 69,2% dos pacientes submetidos à DBPO. A análise dos resultados mostrou que a DBPO não teve impacto significativo no tempo de permanência em UTI, porém esteve associada a um aumento no tempo de internação hospitalar. As principais complicações observadas foram infecção de ferida operatória e gastroparesia, cada uma afetando 15,4% dos pacientes. **Conclusão:** A DBPO foi associada a um maior tempo de internação hospitalar, mas não apresentou relação estatisticamente significativa com a mortalidade ou outras complicações pós-operatórias. Mais estudos, preferencialmente multicêntricos e com maior amostragem, são necessários para melhor entender o papel da DBPO no manejo de neoplasias periampulares.

Palavras-chave: Drenagem biliar pré-operatória. Cirurgia de Whipple. Neoplasia periampular. Morbimortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Periampullary neoplasms account for approximately 5% of gastrointestinal tract tumors, with the Whipple procedure being the primary curative treatment. However, preoperative biliary drainage (PBD) remains a controversial topic, particularly regarding its effectiveness in reducing complications and mortality in patients with obstructive jaundice. **Objectives:** To evaluate the impact of PBD on morbidity and mortality in patients undergoing the Whipple procedure. **Methodology:** A prospective observational study was conducted with 26 patients diagnosed with periampullary tumors, who underwent surgery at Hospital Geral Roberto Santos, in Salvador, between March and August 2024. Demographic, clinical, and surgical data were collected, and postoperative complications were assessed. **Results:** The median age was 58.5 years, with 69.2% of patients undergoing PBD. The analysis showed that PBD had no significant impact on ICU stay but was associated with a longer hospital stay. The main complications observed were wound infection and gastroparesis, each affecting 15.4% of the patients. **Conclusion:** PBD was associated with a longer hospital stay but showed no statistically significant relationship with mortality or other postoperative complications. Further studies, preferably multicenter and with larger samples, are needed to better understand the role of PBD in managing periampullary neoplasms.

Keywords: Preoperative biliary drainage. Whipple procedure. Periampullary neoplasm. Morbidity and mortality.

Sumário

1	INTRODUÇÃO	6
2	OBJETIVOS	8
	2.1 Geral.....	8
	2.2 Específicos.....	8
3	REVISÃO DE LITERATURA	9
	3.1 Definição de tumores periampulares.....	9
	3.2 Adenocarcinoma pancreático.....	10
	3.3 Colangiocarcinoma distal	12
	3.4 Tumor de duodeno e papila duodenal	15
	3.5 Drenagem biliar.....	15
4	MÉTODO	18
	4.1. Desenho do estudo.....	18
	4.2. Local e Período do Estudo.....	18
	4.3. População de estudo.....	18
	4.3.1. Critérios de inclusão	18
	4.3.2 Critérios de exclusão:	18
	4.4. Instrumento de Coleta de Dados.....	18
	4.5. Variáveis do Estudo.....	19
	4.6. Análise dos dados:	19
5	RESULTADOS:	20
6	DISCUSSÃO	24
7	CONCLUSÃO	27
8	REFERÊNCIAS	29
	ANEXOS	35

1 INTRODUÇÃO

Comentado [GE1]: Precisa colocar a numeração da página.
LER O MANUAL DO TCC

O tumor periampular representa 5% de todos os cânceres do trato gastrointestinal¹. Essas neoplasias surgem nas proximidades da ampola de Vater. Podem ser do pâncreas, duodeno, ducto biliar distal (CBD) ou nas estruturas do complexo ampular². Os cânceres da via biliar distal têm taxas de sobrevivência de aproximadamente 30% em cinco anos, geralmente resultantes do diagnóstico tardio, realizado em estágio avançado da doença^{3,4}. Apenas 20% destes pacientes são candidatos à cirurgia de Gastroduodenopancreatectomia (GDP). A cirurgia é o único tratamento curativo desta patologia. Idade avançada, tabagismo, diabetes mellitus, pancreatite, obesidade e predisposição genética são os principais fatores de risco para a ocorrência dessa neoplasia⁵⁻⁹.

A neoplasia periampular consiste em uma das causas de icterícia obstrutiva. É clinicamente evidenciada pela icterícia, náusea, prurido, colúria e acolia fecal. A icterícia ocorre em até 90% dos pacientes. As consequências mais temidas da icterícia obstrutiva prolongada são colangite e insuficiência hepática causada por cirrose biliar secundária. Traduzida pela lesão hepatocitária em decorrência do excesso de bilirrubina acumulada no canalículo biliar e no colângiolo levando a morte celular. O diagnóstico de suspeição ocorre na hiper bilirrubinemia sérica, as custas de bilirrubina direta, elevação de gamaglutamil transferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA), queda de albumina e elevação de INR.

O tratamento cirúrgico do tumor periampular ainda é um desafio, mesmo em grandes centros. As limitações e individualidades dos pacientes trazem dificuldades no manejo desta doença, desde o diagnóstico, indicação cirúrgica e processo terapêutico^{5,6}.

A cirurgia em pacientes com icterícia obstrutiva apresenta taxas elevadas de complicações, podendo chegar a 16% de morbidade e mortalidade pós-operatórias⁷. A drenagem biliar pré-operatória objetiva reduzir os riscos de complicações relacionadas ao procedimento cirúrgico. Muito embora estudos demonstrem resultados positivos, o papel da drenagem biliar pré-operatória no carcinoma periampular ainda é questionável⁸. Diante da falta de esclarecimento do impacto da

drenagem biliar pré-operatória na morbimortalidade de pacientes submetidos a cirurgia de ressecção de tumores periampulares, este estudo visa avaliar os desfechos clínicos deste tratamento.

2 OBJETIVOS

Comentado [GE2]: Cada nova seção começa em uma nova página! LER O MANUAL NO AVA

2.1 Geral

Avaliar o impacto da drenagem biliar pré-operatória (DBPO) na morbimortalidade dos pacientes com neoplasia periampular com indicação de ressecção cirúrgica.

2.2 Específicos

Avaliar os efeitos da drenagem biliar pré-operatória sobre o número de dias de internação hospitalar;

Avaliar os efeitos da drenagem biliar pré-operatória sobre o número de dias de internação em UTI;

Comentado [GE3]: repetido

Analisar os efeitos da drenagem biliar pré-operatória no tempo cirúrgico;

Analisar os efeitos da drenagem biliar pré-operatória sobre a taxa de deiscência de anastomose;

Analisar os efeitos da drenagem biliar pré-operatória na duração da gastroparesia.;

Avaliar os efeitos da drenagem biliar pré-operatória sobre a taxa de colangite pós-operatória.;

Avaliar os efeitos da drenagem biliar pré-operatória sobre a incidência de insuficiência hepática pós-operatória.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Definição de tumores periampulares.

O câncer periampular é um grupo de neoplasias que surgem na cabeça do pâncreas, no ducto biliar distal, papila ou duodeno. Esse termo deve ser diferenciado do carcinoma ampular, que é um tumor topograficamente centrado na região da ampola de Vater, a qual é formada por três componentes anatômicos: a ampola (canal comum), a porção intraduodenal do ducto biliar e a porção intraduodenal do ducto pancreático.⁹ Dessa forma, este carcinoma pode apresentar morfologia intestinal e pancreatobiliar.

Embora o modo de apresentação e as opções terapêuticas para tumores ampulares e periampulares sejam semelhantes, seus prognósticos são diferentes. O adenocarcinoma do pâncreas apresenta prognóstico pior quando comparado os demais.⁹ Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), os tumores periampulares de localização primária encontram-se entre os sete com maior mortalidade entre homens e mulheres no ano de 2018¹⁰. Ademais, um fator que contribui para o aumento da mortalidade dessa tumoração é a carência de sintomas específicos em estágio inicial. Este dado é favorecido pela localização retroperitoneal das estruturas envolvidas, o que usualmente leva ao diagnóstico tardio. Sendo assim, o reconhecimento da neoplasia ocorre em grande parte quando a doença já se encontra em estágios avançados. Como consequência muitos pacientes são encaminhados para o tratamento paliativo¹¹.

A escolha entre os tratamentos paliativo ou curativo se dá a partir da presença de critérios de irressuscitabilidade. Quando há invasão arterial, trombose neoplásica vascular, invasão de outros órgãos ou metástases a distância estes tumores são considerados irressuscitáveis. Nestes casos o tratamento passa a objetivar a redução da velocidade de crescimento, alívio dos sintomas e melhora da qualidade de vida. Lança-se mão respectivamente da quimioterapia, estratégias de desobstrução biliar como a CPRE, cirurgia de derivação bílio-digestiva e drenagem transparieto hepática e, em casos de obstrução duodenal indica-se a confecção da gastroenteroanastomose.

Tumores em estágios iniciais são habitualmente tratados com ressecção cirúrgica radical associada à linfadenectomia regional, podendo também ser necessária ressecção em bloco de órgão adjacentes comprometidos¹². A cirurgia clássica é a gastrocolecisto duodeno pancreatectomia (cirurgia de Whipple), que envolve a remoção da cabeça do pâncreas, duodeno, colédoco e vesícula biliar, podendo ou não incluir a ressecção parcial do estômago, a depender da extensão do tumor¹². Essa cirurgia demanda de elevada experiência do cirurgião. A intensidade da resposta inflamatória ao trauma (REMIT) no pós-operatório também é fundamental no seu resultado. A intensidade do REMIT associada ao limiar de cada paciente pode elevar a incidência de complicações hemodinâmicas e pulmonares no peri e pós-operatório, conduzindo ao aumento da mortalidade cirúrgica. No Brasil, a via de acesso usual é a laparotômica. A abordagem videolaparoscópica vem sendo desestimulada devido aos elevados índices de complicações e tempo operatório. A abordagem robótica vem em aumento de suas indicações contudo ainda apresenta limitações técnicas relacionadas a curva de aprendizado e alto custo¹².

3.2 Adenocarcinoma pancreático

O câncer de pâncreas é responsável por 331.000 mortes por ano e representa a quarta causa de morte por câncer em ambos os sexos¹². A proporção entre os sexos está perto de um. A maioria das mortes (55%) ocorrem em regiões mais desenvolvidas, com taxas que variam entre 7 e 9 por 100.000 em homens e 5 e 6,5 por 100.000 em mulheres.¹³ As variações de incidência e mortalidade podem estar relacionadas ao sub-diagnóstico, particularmente em idosos, ou pelo registro imperfeito de dados de mortalidade¹⁴.

O adenocarcinoma pancreático corresponde a 90% dos cânceres de pâncreas¹³. Seu diagnóstico ocorre em cerca de 80% dos casos na fase de doença localmente avançada ou metastática. A sobrevida mediana sem tratamento é de 5-7 meses, aumentando para 9 -11 meses com o tratamento¹⁵. Mesmo após a cirurgia com proposta curativa, muitos pacientes apresentam recidiva, o que está relacionado a fatores como o grau de diferenciação das células malignas, dimensões do tumor, invasão dos vasos sanguíneos, margens cirúrgicas positivas, envolvimento dos linfonodos próximos ao pâncreas e o tipo histológico do carcinoma.

O local mais frequentemente acometido é a cabeça do pâncreas, com cerca de 80% dos casos ocorrendo nessa região, seguido pelo corpo em 15% e cauda em 5% dos casos. A localização da lesão primária mantém direta relação com as manifestações de sintomas dos pacientes. Tumores de cabeça do pâncreas majoritariamente apresentam sintomas de obstrução biliar precoce, enquanto tumores localizados no corpo e cauda levam a sintomas dolorosos por invasão ou compressão de estruturas locais como o nervo vago e o plexo celíaco^{15,16}.

O estadiamento (TNM) pelos critérios da *American Joint Comitee on Cancer* (AJCC) de 2010 são definidos pelos seguintes critérios: TX: tumor primário não avaliável; T0: sem evidência de tumor primário; Tis: carcinoma in situ, inclusive PanIn III (*pancreatic intraepithelial neoplasia*); T1: tumor limitado ao pâncreas e menor ou igual a 2 cm; T2: tumor limitado ao pâncreas e maior que 2 cm; T3: tumor estende-se além do pâncreas, mas não invade o tronco/plexo celíaco ou a artéria mesentérica superior; T4: tumor invade o tronco/plexo celíaco ou a artéria mesentérica superior (tumor primário irressecável). NX: linfonodos regionais não avaliáveis; N0: sem metástases em linfonodos regionais; N1: metástases em linfonodo regional. MX: metástase não avaliável; M0: sem metástase à distância; M1: com metástase à distância. O agrupamento por estádios são: 1) estágio 0: TisN0M0; 2) estágio IA: T1N0M0; 3) estágio IB: T2N0M0; 4) estágio IIA: T3N0M0; 5) estágio IIB: T1-3N1M0; 6) estágio III: T4_qualquer(qq)NM0; 7) estágio IV: qqTqqNM1^{17,18}.

Quanto a investigação por imagem, o exame de escolha é tomografia computadorizada (TC) trifásica utilizando as fases arterial, arterial tardia e venosa. A TC apresenta sensibilidade de até 97%. Em caso de indisponibilidade ou contraindicação para a TC, a ressonância magnética (RM) deve ser considerada¹⁹. De acordo com o relatório do *Hepato-Pancreato-Biliary Association*, o adenocarcinoma ductal pancreático é classificado como ressecável, borderline ou localmente avançado de acordo com o grau de contato entre o tumor e a veia porta ou veia mesentérica superior, artéria mesentérica superior, tronco celíaco ou artéria hepática comum, bem como a presença ou não de metástases²⁰. Em estádios iniciais (T1-2, N0-1) sem invasão vascular, o tratamento é cirúrgico seguido de quimioterapia adjuvante. Entretanto menos de 20% dos pacientes apresentam tumor ressecável no momento

Comentado [GE4]: Palavra estrangeira! Revise td o seu TCC

do diagnóstico. Os tumores de cabeça do pâncreas ressecáveis são tratados com pancreatoduodenectomia (procedimento de Whipple)²¹.

São considerados critérios de doença potencialmente ressecável com indicação de quimioterapia neoadjuvante: contato entre tumor primário e junção porto-mesentérica maior que 180 graus; Oclusão de segmento da veia mesentérica superior e veia porta com possibilidade de ressecção e reconstrução venosa; Contato pequeno entre tumor e artéria hepática com segmento normal da artéria acima e abaixo da área de contato, com possibilidade de reconstrução arterial; Contato entre tumor e artéria mesentérica superior ou tronco celíaco menor que 180 graus^{15,16,19}.

Até as décadas de 1980-1990, acreditava-se que o tratamento para o câncer de pâncreas era basicamente paliativo, sendo as intervenções cirúrgicas curativas associadas a altos índices de morbidade e mortalidade¹⁶. Dessa forma, eram realizadas principalmente cirurgias paliativas para a desobstrução biliar e duodenal, como o bypass gastroduodenal¹⁶. Por sua vez, cirurgias realizadas por equipes experientes em centro referência resultavam em menos de 5% de mortalidade. Após estes resultados houve a disseminação da técnica e dos ambiente cirúrgicos considerados ideais para a realização da gastroduodenopancreatectomia, o que se tornou um padrão mundial.²²

3.3 Colangiocarcinoma distal

O colangiocarcinoma (CCA) é um tumor maligno que se origina no epitélio biliar em qualquer parte do sistema de ductos biliares, desde os ductos menores até ampola de Vater^{23,24}. Devido a extensão, esses ductos são classificados em três categorias, de acordo com sua localização anatômica: intra-hepáticos, quando localizados a montante dos ductos biliares de segunda ordem, peri-hilares, quando localizados a montante dos ductos biliares de segunda ordem e o ducto cístico, e distais quando localizados a jusante do ducto cístico e amontante da ampola de Vater. O colangiocarcinoma distal (dCCA) representa 20-30% dos casos de colangiocarcinoma²⁵⁻²⁷, e apresenta sobrevida na ordem dos 3% aos 5 anos após o diagnóstico. Os fatores de risco modificáveis e não modificáveis para o dCCA incluem cistos de colédoco, colangite esclerosante primária (CEP), mutações hereditárias, incluindo a síndrome de Lynch, coledocolitíase, colangite, tabagismo e alcoolismo²⁸.

A intervenção cirúrgica com ressecção negativa de margens (R0) incluindo a remoção em bloco de estruturas circundantes e linfadenectomia adequada é o único tratamento potencialmente curativo. A metástase em linfonodos, margem de ressecção, diferenciação tumoral e invasão perineural são os indicadores prognósticos para a sobrevida de 5 anos²⁹⁻³³. A extensão da ressecção cirúrgica pode variar com base no tamanho e na localização do tumor, mas a maioria dos dCCAs ressecáveis requer uma duodenopancreatectomia³³. Em última análise, a seleção apropriada de pacientes e a adesão aos princípios cirúrgicos são imperativos para obter resultados bem-sucedidos. Os pacientes devem ser avaliados para garantir a ausência de metástase hepática, envolvimento de linfonodos retropancreáticos e paracelíacos, invasão na artéria hepática e doença disseminada³³. Com a aplicação desses princípios cirúrgicos, a sobrevida global de 5 anos varia de 16% a 66%. No entanto, mais de 50% dos pacientes submetidos à ressecção R0 apresentam doença recorrente dentro de 5 anos, enfatizando a necessidade de uma abordagem colaborativa e multimodal para tratar o dCCA^{34,35}. Pacientes com dCCA geralmente apresentam sintomas inespecíficos semelhantes a outras neoplasias periampulares, esses sintomas incluem icterícia indolor, dor abdominal vaga que pode ser localizada no quadrante superior direito e perda de peso. Sintomas colestáticos relacionados a obstrução, incluindo prurido, colúria, acolia fecal e colangite, também podem estar presentes^{36,37}. A avaliação laboratorial frequentemente revela elevação de bilirrubina, fosfatase alcalina, gama-glutamil transpeptidase e eventualmente alanina e aspartato aminotransferases³⁸. O antígeno 19-9 de carboidrato (CA 19-9) e o antígeno carcinoembrionário (CEA) são marcadores tumorais que têm sido utilizados para avaliação de neoplasias relacionadas ao trato biliar. Além de neoplasias malignas, esses marcadores tumorais também podem estar elevados em processos benignos que causam inflamação ou estenoses da árvore biliar^{36,37,39}. O CA 19-9 também foi relatado como preditor de ressecabilidade no caso do carcinoma ductal colóide (dCCA), onde uma elevação acentuada acima de >300 KU/L está associada a doença irreseccável. Ele também pode ser utilizado para monitorar a recorrência^{40,41}. Embora a sensibilidade e a especificidade dos marcadores tumorais sejam variáveis, a precisão do diagnóstico é significativamente ampliada com citologia e qualidade da amostra tecidual³⁷. Além disso, os anticorpos séricos p53 também podem auxiliar na detecção precoce do dCCA, com uma detecção sérica positiva em quase 20% dos pacientes⁴².

O *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) em sua oitava edição apresenta novos critérios de estadiamento (Tabela 1). A profundidade da invasão tumoral é categorizada da seguinte forma: T1, profundidade de invasão <5 mm; T2, profundidade de invasão entre 5-12 mm; T3, profundidade de invasão >12 mm; e T4, invasão tumoral no eixo celíaco ou artéria mesentérica superior. O status dos linfonodos é classificado da seguinte forma: N0, ausência de metástase em linfonodos regionais; N1, metástase regional em 1-3 linfonodos; e N2, metástase regional em mais de 4 linfonodos⁴³. Existe uma correlação entre a profundidade da invasão e outras características patológicas adversas do tumor, como metástase linfonodal^{43,44}. Especificamente, a doença T3 tem sido associada a metástase linfonodal, invasão perineural e invasão no tecido pancreático adjacente. A doença T2 e T3 foram associadas a um risco de morte 3 e 6 vezes maior, com uma sobrevida média de 36,5 meses e 14,7 meses, respectivamente⁴⁴. A doença N2 foi associada a uma sobrevida média significativamente mais curta de 1,3 anos em comparação com 2,2 anos em pacientes com menos de 4 linfonodos positivos^{30,45-49}. A taxa de linfonodos do paciente (LNR) considera a contagem de linfonodos positivos (PLNC) / contagem total de linfonodos (TLNC), funciona como um indicador de carga da doença e pode ser usado como um indicador prognóstico em pacientes com colheita subótima de linfonodos⁵⁰⁻⁵³. O valor desse parâmetro híbrido demonstrou ter significado prognóstico em outras neoplasias malignas também, incluindo câncer gástrico. A invasão pancreática também é um fator prognóstico da sobrevida global e pode ser dividida em invasão superficial (≤ 1 mm) e profunda (> 1 mm)⁵⁰. O tempo médio de sobrevida para a invasão pancreática superficial e profunda foi identificado como 28 e 18 meses, respectivamente^{46,47,51}. A invasão perineural é um indicador prognóstico bem estabelecido para o dCCA, onde a sobrevida em 5 anos foi observada como 32% vs. 67% em pacientes com e sem invasão perineural^{46,47,54,55}. Finalmente, uma margem microscópica negativa (R0) é o fator prognóstico mais importante na sobrevivência de tumores passíveis de ressecção cirúrgica, conforme demonstrado por uma sobrevida em 5 anos 20% maior em comparação com margens incompletas (R1)^{30,34,46,47,56}.

TABELA 1: Classificação TNM e estadiamento do CP segundo o AJCC

Comentado [GE5]: Vc precisa colocar o título e também indicar a tabela no texto acima!

Comentado [GA6]: Colocar embaixo a legenda de TNM, N e M, T

Tumor Primário (T)	Metástases Linfonodais (N)	Metástases distantes (M)
T1: Profundidade de invasão > 5mm	N0: Sem metástase linfonodal	M0: Sem metástases distantes
T2: Profundidade de invasão > 5-12mm	N1: Metástase regional para 1-3 linfonodos	M1: Metástases distantes
T3: Profundidade de invasão < 12mm	N1: Metástase regional para mais de 4 linfonodos	
T4: Invasão tumoral na artéria celíaca ou na artéria mesentérica superior.		

Legenda: (T) Tumor primário; (N) Metástase linfonodais; (M) Metástases distantes. Fonte: *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*

3.4 Tumor de duodeno e papila duodenal

Apenas 1 a 10% dos tumores malignos do sistema digestório se situam no intestino delgado⁵⁷⁻⁵⁹. Por consequência, é rara a localização duodenal de neoplasias, cuja sintomatologia é inespecífica e a conduta terapêutica pode ser mais complexa do que quando o tumor se encontra em outros segmentos do tubo digestório. A origem embrionária do duodeno, conjunta com as vias biliares e o pâncreas, que alguns denominaram “simbiose biliopancreatoduodenal”, e suas relações anatômicas com estruturas vasculares, tornam difíceis as manobras de dissecação e manipulação cirúrgicas. Resulta que a cirurgia radical dos tumores bilioduodenopancreáticos pode ser mais invasiva⁶⁰.

3.5 Drenagem biliar

A maioria dos pacientes acometidos pela neoplasia que envolve a confluência biliopancreática é diagnosticada em fase avançada. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) é o procedimento padrão para diagnosticar e tratar condições nos ductos biliares e pancreáticos, como cálculos no ducto biliar comum e malignidade no trato biliar⁶¹. Este procedimento consiste na passagem de um endoscópio com visão lateral guiado pelo duodeno, permitindo a passagem do aparelho pela ampola de Vater e ductos biliares e pancreáticos. Após a passagem do

aparelho é injetado contraste retrogradamente, permitindo a visualização radiológica das vias biliares e ducto pancreático, possibilitando intervenções terapêuticas^{62,63} A complexidade desse procedimento varia desde a extração de pequenos cálculos até a colocação de stents hilares, litotripsia eletro-hidráulica (LEH) para cálculos difíceis e colangiopancreatoscopia oral. As indicações para intervenções guiadas por CPRE incluem coledocolitíase, colangite aguda, drenagem de obstrução biliar maligna (câncer pancreático, colangiocarcinoma hilar), complicações biliares pós-cirúrgicas, manejo de complicações relacionadas à pancreatite aguda ou crônica (como a estenose do ducto pancreático, cálculos pancreáticos), estenoses biliares extra-hepáticas relacionadas à colangite esclerosante primária e terapia endoscópica para alguns pacientes com disfunção do esfíncter de Oddi^{64,65}. Com o desenvolvimento da técnica e aprimoramento da equipe médica, houve a criação de um grande arsenal de acessórios, o que tornou o tratamento endoscópico um procedimento bem-sucedido e com baixa taxa de complicações, possuindo uma taxa de sucesso terapêutico de 90% a 95%⁶⁶. Algumas complicações estão associadas à CPRE, sendo a mais comum a pancreatite pós-CPRE (PPC) com uma taxa de 3,5-5%⁶⁷⁻⁶⁹. O seu risco está correlacionado a fatores técnicos, complexidade do procedimento e variáveis inerentes ao paciente⁶⁸⁻⁷³. Embora a PPC seja amplamente aceita como o principal desfecho adverso da CPRE, seus fatores de risco também estão associados a outros eventos como sangramento e perfuração. A falta de experiência do profissional tem sido associada a resultados ruins em alguns casos. Por outro lado, maiores volumes de CPRE estão associados a taxas mais altas de sucesso em termos de cateterização bem-sucedida e menos complicações⁶²⁻⁶⁴. Estudos têm mostrado que centros com alto volume de CPRE têm melhores resultados e taxas de complicações mais baixas⁶². No entanto, também há dados que mostram que unidades de baixo volume também realizam CPREs com segurança⁶⁸. É difícil dizer se esses resultados se devem à expertise do endoscopista ou aos protocolos institucionais. A concentração das CPREs complexas em centros de alto volume com endoscopistas altamente qualificados aumentam a segurança e o sucesso desse procedimento.

4 MÉTODO

Formatado: Título 2 Char

4.1. Desenho do estudo

Trata-se de uma coorte prospectiva, com coleta de dados primários.

4.2. Local e Período do Estudo

O estudo foi realizado com dados de prontuários de pacientes submetidos a cirurgia, no Hospital Geral Roberto Santos, no bairro do Cabula, em Salvador, Bahia. Os dados foram coletados no período março de 2024 a março de 2026.

4.3. População de estudo

Pacientes submetidos à ressecção cirúrgica de lesões periampulares na Unidade de Cirurgia do Hospital Geral Roberto Santos.

4.3.1. Critérios de inclusão

Pacientes menores de 80 anos com diagnóstico de neoplasia periampular submetidos a cirurgia de ressecção.

4.3.2 Critérios de exclusão:

Hepatopatia crônica

Desnutrição grave

Insuficiência renal crônica

4.4. Instrumento de Coleta de Dados

A coleta de dados ocorreu mediante aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS).

Os Dados foram coletados em prontuários de pacientes a serem submetidos a cirurgia de ressecção de tumores periampulares. Estes foram armazenados em uma planilha de Excel para análise.

Após a explicação dos objetivos da pesquisa, foram colhidos os dados sobre os fatores clínicos relacionados ao pré e pós-cirúrgicos de ressecção tumoral.

4.5. Variáveis do Estudo

Foram registradas as seguintes variáveis: óbito no pós-operatório imediato (primeiros 30 dias da cirurgia), idade (em anos), sexo, Classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), diagnóstico patológico, quimioterapia pré-operatória, ressecção e reconstrução vascular, dias de internação hospitalar, dias de internação em UTI, colangite, diabetes, cardiopatias, DPOC, pneumonia, tempo cirúrgico em horas, insuficiência renal, deiscência de anastomose, duração da gastroparesia. Esses dados foram coletados através do prontuário do paciente, para a pesquisa. A amostra corresponde a todos os pacientes diagnosticados que forem submetidos a ressecção tumoral no período de novembro de 2023 a novembro de 2024.

4.6. Análise dos dados:

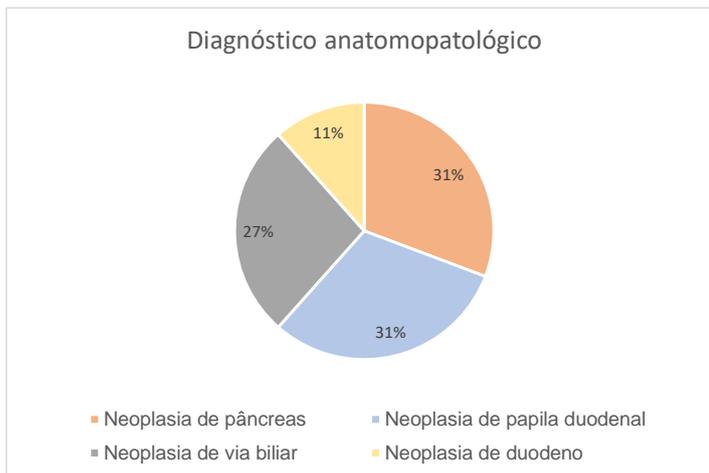
Para descrever e comparar as características clínicas da população estudada, será utilizado variáveis numéricas e categóricas. As variáveis numéricas serão expressas por meio de médias (desvio padrão) ou medianas (intervalo interquartil) e comparadas pelo teste T de Student ou pelo teste de Mann-Whitney, a depender da sua distribuição. A avaliação da anormalidade será feita através do teste de teste de Kolmogorov Smirnov. As variáveis categóricas, por sua vez, serão descritas por frequências absolutas e relativas e comparadas pelo teste Qui-Quadrado de Pearson ou pelo teste exato de Fisher. Os Valores de p inferiores a 0,05 serão considerados estatisticamente significativos. Os dados serão analisados pelo software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), versão 14.0 para Windows. Foi realizada análise UNI e MULTIVARIADA dos dados analisados. Foi considerado $p < 0.05$ para obtenção de significância estatística. As variáveis que alcançaram significância foram utilizadas para análise da acurácia do modelo final, através da capacidade discriminatória e calibração.

5 RESULTADOS:

A amostra foi composta por 26 pacientes submetidos à cirurgia de Whipple entre março e agosto de 2024. Desses, 14 (53,8%) eram do sexo feminino. A mediana das idades foi 58,5 anos (IQR) 41,5 - 65,25 anos). O IMC apresentou mediana de 23,40 kg/m² (IQR 20,38- 26,63 kg/m²). Quanto à realização da CPRE, 18 pacientes (69,2%) realizaram drenagem biliar pré-operatória. A duração da cirurgia teve uma mediana de 407,15 minutos (IQR 356 -487,50).

Foi observado que a neoplasia de etiologia duodenal foi a que menos se mostrou presente, sendo as outras distribuídas de forma equivalente conforme gráfico 1. Vale ressaltar que nenhum dessas pacientes foram submetidos a quimioterapia pré-operatória e somente 1 (3,8%) foi submetido a ressecção vascular durante o ato cirúrgico. Em relação as comorbidades associadas, a que esteve mais presente nos pacientes analisados foi a hipertensão arterial sistêmica (N=13/50%). Diabetes, colangite, DPOC/Asma, insuficiência renal e cardiopatia comprometeram apenas uma pequena fração dos pacientes, conforme gráfico 2.

Gráfico 1: Diagnóstico anatomopatológico dos pacientes submetidos a cirurgia de Whipple

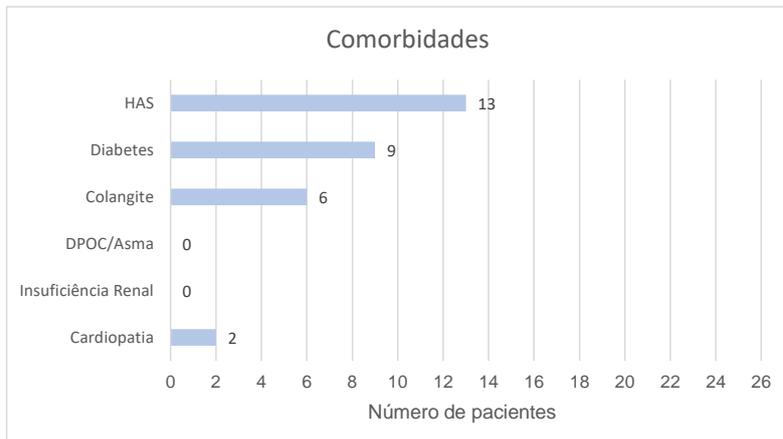


Fonte: Próprio autor, 2024.

Comentado [GE7]: Toda nova seção se inicia numa nova página!

Comentado [GA8]: Título fica em cima do gráfico. Isso não é figura, é um gráfico em pizza. Vc precisa escreve no texto, identificando o gráfico!

Gráfico 2: Comorbidades dos pacientes submetidos a cirurgia de Whipple



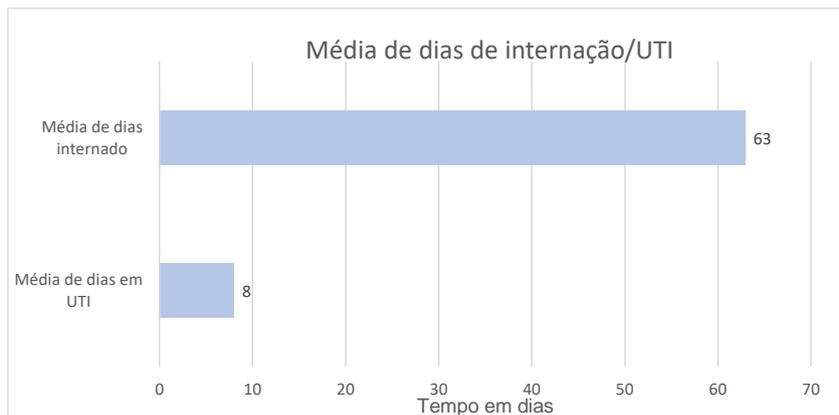
Comentado [GA9]: Título fica em cima do gráfico. Isso não é figura, é um gráfico em pizza. Vc precisa escreve no texto, identificando o gráfico!

Fonte: Próprio autor, 2024.

A mediana de duração do ato operatório da cirurgia de Whipple nesses 26 pacientes foi de 387 minutos (IQR 344,75 -483,75).

Os dias de internação foram marcados por uma média de 40 dias (DP = 21,3). Já a média dos dias na unidade de terapia intensiva foi de 8 dias (DP = 12,2) (Gráfico 3).

Gráfico 3: Média de dias de internação e de UTI dos pacientes submetidos a cirurgia de Whipple.



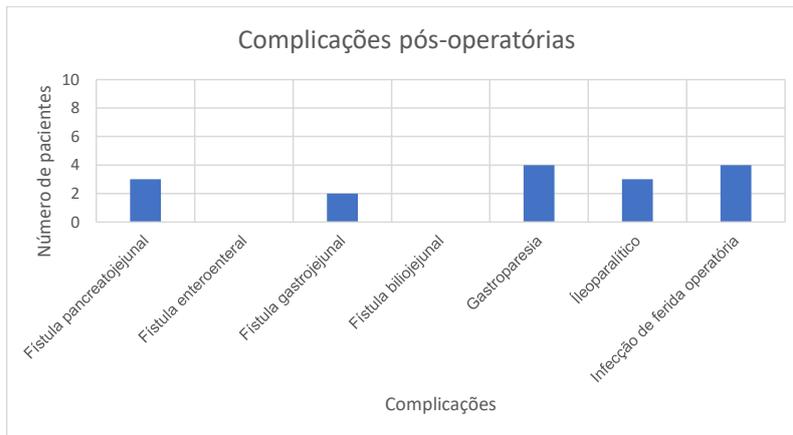
Fonte: Próprio autor, 2024.

As principais complicações pós-operatórias observadas incluíram gastroparesia e infecção de ferida operatória, ambas em 15,4%(N=4) dos casos, seguida por fístula

pancreato-jejunal e ileoparalítico em 11,5% (N=3). Não foram registrados casos de fístula entero-enteral ou gastroparesia. A fístula gastro-jejunal afetou apenas uma minoria dos pacientes (N=2) conforme gráfico 4.

Comentado [GE10]: Quanto foi exatamente para a fístula e para o ileoparalítico?

Gráfico 4: Complicações no pós-operatório da cirurgia de Whipple.



Formatado: Fonte: (Padrão) Arial, 10 pt

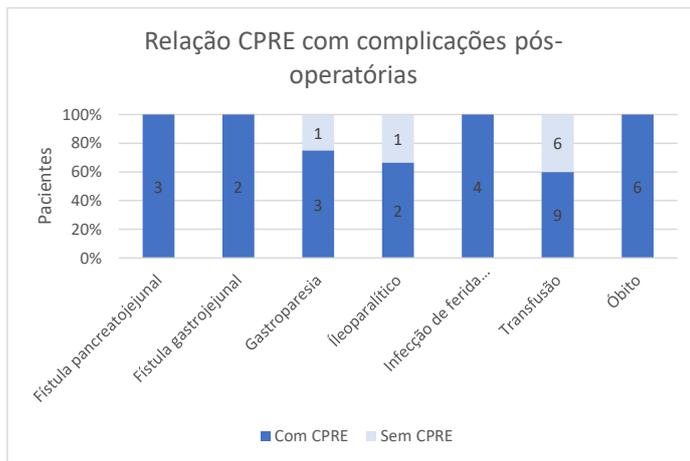
Fonte: Próprio autor, 2024.

No presente estudo, não foi identificado resultados estatisticamente relevantes entre a realização de DBPO ou a não realização deste procedimento em relação aos dias de permanência na UTI [4 (IQR 3–7,25)] x [5 (IQR 3–10,5), $p = 0,517$]. Contudo, observou-se uma associação significativa entre a realização de CPRE e o tempo de internação hospitalar, uma vez que os pacientes submetidos à drenagem biliar pré-operatória apresentaram maior tempo de hospitalização [44 (IQR 31,5–57,25)] x [22,5 (IQR 9,75–42,25), $p = 0,010$] Quanto ao tempo cirúrgico, não houve diferença entre o grupo que foi submetido a CPRE quando comparado ao grupo submetido a cirurgia sem a drenagem biliar pré-operatória. ($p = 0,200$).

Na análise das complicações pós-operatórias, apesar de terem sido observadas diferenças entre os grupos, conforme ilustrado no Gráfico 5, essas diferenças não apresentaram significância estatística: fístula pancreáticojejunal ($p=0,529$), fístula gastrojejunal ($p=1,000$), gastroparesia ($p=1,000$), íleo paralítico ($p=1,000$), infecção de ferida operatória ($p=0,277$), necessidade de transfusão sanguínea ($p=0,395$) e óbito

($p=0,132$). Outras complicações analisadas não foram vistas no pós-operatório dos pacientes inseridos na pesquisa.

Gráfico 5: Relação da CPRE com complicações pós-operatórias



Fonte: Próprio autor, 2024.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo investiga os efeitos da realização de CPRE pré operatória na incidência de complicações em pacientes submetidos a cirurgia de Whipple no Hospital Geral Roberto Santos entre março e agosto de 2024. A amostra foi composta por 26 pacientes, ~~53,8% mulheres e 46,2% homens~~ com mediana de idade de 58,5 anos (IQR 41,5 – 65,25), sendo 53,8% mulheres. O IMC mediano foi de 23,40 kg/m²(IQR 20,38 – 26,63). A maioria dos paciente realizou drenagem biliar pré-operatória (69,2%), e a mediana do tempo de duração cirúrgica foi 407,15 minutos. A principal comorbidade foi hipertensão arterial sistêmica, presente em 50% dos pacientes.

Em relação a localização da tumoração, as neoplasias de pâncreas e de papila duodenal foram predominantes, representando 62% dos casos, o que corrobora parcialmente com o estudo de BHATI et al. (2007)), ~~que também identificou o tumor de papila duodenal como mais prevalente~~⁷⁴. Nesse estudo, os autores observaram que 89,6% dos pacientes apresentaram lesão tumoral comprometendo a papila duodenal.

Foi observada uma associação significativa entre a realização de CPRE e o tempo de internação hospitalar, isto é, pacientes submetidos a drenagem biliar pré-operatória apresentaram maior tempo de hospitalização [44 (IQR 31,5 - 57,25) X 22,5 (IQR 9,75 – 42,25)] (p=0,010). Esses achados são consistentes com os estudos de ARKADOPOULOS et al. (2014) e HUANG et al. (2015)^{75,76}. No estudo realizado por de ARKADOPOULOS et al., os autores observaram que os pacientes submetidos à drenagem biliar pré-operatória apresentaram um período de hospitalização significativamente mais prolongado em comparação àqueles que foram diretamente para a cirurgia (16 ± 8 vs. 11 ± 6 dias; p = 0,0001). Por sua vez, Huang et al perceberam que o tempo de internação hospitalar foi significativamente maior no grupo que foi submetido a CPRE (28,8 ± 25,3 dias) em comparação com o grupo sem drenagem (22,3 ± 10,4 dias; p = 0,04).

Ocorrência de gastroparesia e infecção de ferida operatória foram as complicação mais observadas, ocorreram em 15,4% dos casos, seguidas de fístula pancreatojejunal e íleo paralítico (11,5%). Não houveram casos de fístula entero-

Comentado [GE11]: Precisa discutir, fazendo o contraponto com outros estudos. Observo que vc apenas cita 3!!! Achei a discussão pobre.

Comentado [GE12]: Vamos discutir na proxima quarta

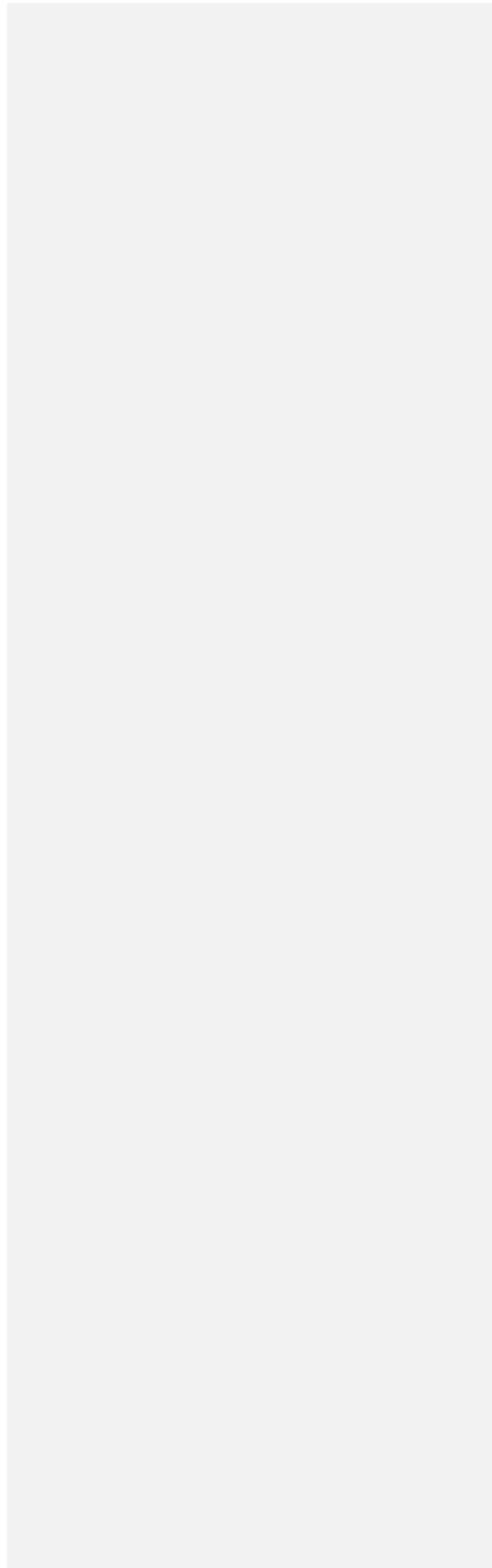
Comentado [GE13]: Precisa ler o manual. Não pode referenciar assim.

Comentado [GE14]: E o de Huang?????

enteral. Apenas um paciente apresentou fístula gastro-jejunal. Observou-se que os pacientes submetidos a CPRE apresentaram maior incidência de complicações pós-operatórias em relação aos demais, sustentando o estudo de MORRIS-STIFF et al. (2011)⁷⁸ ($p=0,03$). Nesse estudo, os autores relataram uma taxa de complicações de 54% nos pacientes submetidos à drenagem biliar pré-operatória, em contraste com 41% no grupo que não realizou o procedimento⁷⁸. Por sua vez, HUANG et al. (2015) observaram que ambos grupos de pacientes tiveram taxas semelhantes de complicações⁷⁶. Acreditamos que essa discordância apode ter ocorrido devido a variação nos métodos de drenagem biliar utilizada e as condições clínicas dos pacientes antes da cirurgia.

Entre os casos analisados, embora os pacientes que realizaram CPRE apresentaram maior taxa de mortalidade no pós-operatório, ~~no entanto~~, esse achado não foi estatisticamente significativo. Esse achado está em consonância com a literatura sobre o tema, uma vez que os resultados obtidos por MEZHIR et al. (2009), HODUL et al. (2003), SANTOS et al. (2005)⁷⁹⁻⁸¹ também ~~também~~ não identificaram aumento significativo nas taxas de mortalidade entre os grupos que se submeteram ~~ou não~~ à drenagem biliar pré-operatória.

O presente estudo apresenta limitações que devem ser consideradas durante a interpretação dos seus resultados. O pequeno número de pacientes limita a robustez estatística dos achados, o que compromete as suas conclusões. Na sua análise, ~~z~~ deve ser considerado as diferenças na condição clínica entre os pacientes que precisaram de DBPO e os que não precisaram, o que representa um possível viés de confusão. Os casos que necessitaram de CPRE pré-operatória representam pacientes de maior gravidade, cujo o elevado nível de bilirrubina sérica determinou maiores disfunções hepática e renal, coagulopatia e maior propensão a ocorrência de infecções graves. Além disso, o fato de o estudo ter sido realizado em um único centro de referência pode restringir a aplicabilidade dos resultados a outras populações, pois características clínicas dos pacientes atendidos em centros especializados tendem a ter maior gravidade diferindo daquelas observadas em outros contextos. Desta forma os resultados devem ser interpretados com cautela. Estudos multicêntricos com maior amostragem são necessários para confirmar os resultados e melhorar sua aplicabilidade para a população geral.



Este estudo contribuiu para o delineamento do perfil dos pacientes submetidos à cirurgia de Whipple, evidenciando características demográficas e etiológicas consonantes com a literatura existente. Observou-se que as neoplasias de pâncreas e de papila duodenal foram os diagnósticos mais prevalentes, representando juntas mais de 60% dos casos. Além disso, informações como tempo de internação hospitalar (média de tempo de internação ~~foi~~ de 63 dias, com permanência média na UTI de 8 dias) e complicações pós-operatórias (a infecção de ferida operatória foi identificada como a complicação pós-operatória mais frequente), traz mais conhecimento sobre o tema, podendo auxiliar no delineamento de planos de acompanhamento e tratamento.

No que se refere à drenagem biliar pré-operatória, a análise indicou que a realização de CPRE pode estar associada a um aumento no tempo de internação hospitalar, o que pode estar relacionado ao quadro clínico mais grave dos pacientes submetidos a este procedimento. .Importante salientar a necessidade de ~~No entanto, deve-se considerar a possibilidade de viés de confusão, uma vez que os pacientes submetidos à CPRE apresentavam, em geral, um quadro clínico mais grave. Por isso~~ mais estudos ~~com ensaios clínicos randomizados, multicêntricos,~~ o que poderá ~~deverem ser realizados para~~ melhorar a avaliação da CPRE, especialmente quanto ao seu papel no prognóstico de pacientes com neoplasia periampular submetidos a tratamento cirúrgico.

208 REFERÊNCIAS

1. de Lucena GCM, Barros RA. Pre-operative biliary drainage in the periampullary neoplasia – A systematic review. *Arq Bras Dig.* 2018;31
2. Van Der Gaag NA, Kloek JJ, De Castro SMM, Busch ORC, Van Gulik TM, Gouma DJ. Preoperative biliary drainage in patients with obstructive jaundice: History and current status. *J of Gastrointest Surg.* abril de 2009;13(4):814–20.
3. Goodman MT, Yamamoto J. Descriptive study of gallbladder, extrahepatic bile duct, and ampullary cancers in the United States, 1997–2002. *Cancer Causes Control.* 2007;18(4):415–22.
4. American Cancer Society. *Cancer Treatment & Survivorship Facts & Figures 2022-2024.* American Cancer Society. 2022;1–48.
5. Martignoni ME, Wagner M, Krähenbühl L, Redaelli CA, Friess H, Büchler MW. Effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome after pancreatoduodenectomy. *Am J Surg* [Internet]. 2001;181(1):52–9. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000296100005286>
6. Zeni LB, Russi RF, Fialho AF, Fonseca ALP, Sombrio LS, Rocha IC. Morbidity and mortality of pancreatic tumors undergoing surgical treatment. *ABCD Arq Bras de Cir Dig (São Paulo).* 2014;27(4):275–9.
7. Carvalho Rizzo C, de Castro Silva Jr O, Kumar Sankarankutty A, Alfredo Menegazzo LG, Gutierrez Granato R, Anestesiologista M, et al. Repercussões sistêmicas da icterícia obstrutiva.
8. Lai ECH, Lau SHY, Lau WY. The current status of preoperative biliary drainage for patients who receive pancreaticoduodenectomy for periampullary carcinoma: A comprehensive review. *Surgeon.* 2014;12(5):290–6.
9. L Fernandez-Cruz. *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented.* Zuckschwerdt. René G Holzheimer, John A Mannick, organizadores. Vol. 1. Munich; 2001.
10. Estatísticas de câncer. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estatísticas de câncer. INCA. 2022.
11. Freiberger Bassan A, Pisani L, Kalil MS, Doncatto V, Garcia M. Câncer da cabeça de pâncreas.
12. Di GR, Santos P, Costa CC. Neoplasias malignas periampulares the role of minimally invasive surgery in the treatment of periampullary malignancies. 2020;3.
13. Dos T, Rocha S, Marcos A, Matos S. Revisão de Literatura Mestrado Integrado em Medicina adenocarcinoma de pâncreas – Revisão de literatura.
14. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136(5).

15. Cascinu S, Falconi M, Valentini V, Jelic S. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21:v55–8.
16. DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA, organizadores. Colon and other gastrointestinal cancers. In: *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 10ª ed. Wolters Kluwer. 2016.
17. Abul K. Abbas, Jon C. Aster, Vinay Kumar. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 9ª ed. W.B Saunder Company; 2014. p. 983-98.
18. Korsse SE, Harinck F, van Lier MGF, Biermann K, Offerhaus GJA, Krak N, et al. Pancreatic cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome patients: a large cohort study and implications for surveillance. *J Med Genet.* 2013;50(1):59–64.
19. Tempero MA, Malafa MP, Behrman SW, Benson AB, Casper ES, Chiorean EG, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, version 2.2014. *J Natl Compr Canc Netw.* 2014;12(8):1083–93.
20. Lopez NE. Borderline resectable pancreatic cancer: Definitions and management. *World J Gastroenterol.* 2014;20(31):10740.
21. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS. National Failure to Operate on Early Stage Pancreatic Cancer. *Ann Surg.* 2007;246(2):173–80.
22. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, et al. Six Hundred Fifty Consecutive Pancreaticoduodenectomies in the 1990s. *Ann Surg.* 1997;226(3):248–60.
23. Lazaridis KN, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology.* 2005;128(6):1655–67.
24. Olnes MJ, Erlich R. A Review and Update on Cholangiocarcinoma. *Oncology.* 2004;66(3):167–79.
25. Sripa B, Pairojkul C. Cholangiocarcinoma: lessons from Thailand. *Curr Opin Gastroenterol.* 2008;24(3):349–56.
26. Gatto M, Bragazzi MC, Semeraro R, Napoli C, Gentile R, Torrice A, et al. Cholangiocarcinoma: Update and future perspectives. *Dig Liver Dis.* 2010;42(4):253–60.
27. Blechacz BRA, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Clin Liver Dis.* 2008;12(1):131–50.
28. Tyson GL, El-Serag HB. Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology.* 2011;54(1):173–84.
29. Beetz O, Klein M, Schrem H, Gwiasda J, Vondran FWR, Oldhafer F, et al. Relevant prognostic factors influencing outcome of patients after surgical resection of distal cholangiocarcinoma. *BMC Surg.* 2018;18(1):56.

30. Wellner UF, Shen Y, Keck T, Jin W, Xu Z. The survival outcome and prognostic factors for distal cholangiocarcinoma following surgical resection: a meta-analysis for the 5-year survival. *Surg Today*. 2017;47(3):271–9.
31. Lyu S, Li L, Zhao X, Ren Z, Cao D, He Q. Prognostic impact of lymph node parameters in distal cholangiocarcinoma after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg Oncol*. 2020;18(1):262.
32. Yoshida T. Prognostic Factors After Pancreatoduodenectomy With Extended Lymphadenectomy for Distal Bile Duct Cancer. *Arch Surg*. 2002;137(1):69.
33. Bartos A, Herdean A, Monica Bartos D. Surgical Treatment of Distal Common Bile Duct Malignancy. In: *Bile Duct Cancer*. IntechOpen; 2019.
34. Zhou Y, Liu S, Wu L, Wan T. Survival after surgical resection of distal cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis of prognostic factors. *Asian J Surg*. março de 2017;40(2):129–38.
35. Komaya K, Ebata T, Shirai K, Ohira S, Morofuji N, Akutagawa A, et al. Recurrence after resection with curative intent for distal cholangiocarcinoma. *Br J Surg*. 2017;104(4):426–33.
36. Dickson P V., Behrman SW. Distal Cholangiocarcinoma. *Surg Clin North Am*. 2014;94(2):325–42.
37. Lee RM, Maithel SK. Approaches and Outcomes to Distal Cholangiocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 2019;28(4):631–43.
38. Thomasset SC, Saunders D, Holland A, Dennison AR, Garcea G. Malignant biliary strictures in patients with a normal bilirubin and/or normal liver enzymes. *HPB*. 2015;17(11):969–74.
39. Alvaro D. Serum and bile biomarkers for cholangiocarcinoma. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009;25(3):279–84.
40. Lindberg B, Arnelo U, Bergquist A, Thörne A, Hjerpe A, Granqvist S, et al. Diagnosis of biliary strictures in conjunction with endoscopic retrograde cholangiopancreatography, with special reference to patients with primary sclerosing cholangitis. *Endoscopy*. 2002;34(11):909–16.
41. Qin XL, Wang ZR, Shi JS, Lu M, Wang L, He QR. Utility of serum CA19-9 in diagnosis of cholangiocarcinoma: In comparison with CEA. *World J Gastroenterol*. 2004;10(3):427.
42. Okada R, Shimada H, Otsuka Y, Tsuchiya M, Ishii J, Katagiri T, et al. Serum p53 antibody as a potential tumor marker in extrahepatic cholangiocarcinoma. *Surg Today*. 2017;47(12):1492–9.

43. You Y, Shin YC, Choi DW, Heo JS, Shin SH, Kim N, et al. Proposed Modification of Staging for Distal Cholangiocarcinoma Based on the Lymph Node Ratio Using Korean Multicenter Database. *Cancers (Basel)*. 2020;12(3):762.
44. Hong SM, Pawlik TM, Cho H, Aggarwal B, Goggins M, Hruban RH, et al. Depth of tumor invasion better predicts prognosis than the current American Joint Committee on Cancer T classification for distal bile duct carcinoma. *Surgery*. 2009;146(2):250–7.
45. Kiriya M, Ebata T, Aoba T, Kaneoka Y, Arai T, Shimizu Y, et al. Prognostic impact of lymph node metastasis in distal cholangiocarcinoma. *Br J Surg*. 2015;102(4):399–406.
46. Murakami Y, Uemura K, Hayashidani Y, Sudo T, Hashimoto Y, Ohge H, et al. Prognostic significance of lymph node metastasis and surgical margin status for distal cholangiocarcinoma. *J Surg Oncol*. 2007;95(3):207–12.
47. Chung YJ, Choi DW, Choi SH, Heo JS, Kim DH. Prognostic factors following surgical resection of distal bile duct cancer. *J Korean Surg Soc*. 2013;85(5):212.
48. Kang JS, Higuchi R, He J, Yamamoto M, Wolfgang CL, Cameron JL, et al. Proposal of the minimal number of retrieved regional lymph nodes for accurate staging of distal bile duct cancer and clinical validation of the three-tier lymph node staging system (AJCC 8th edition). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2020;27(2):75–83.
49. Chen Z, Yu B, Bai J, Li Q, Xu B, Dong Z, et al. The Impact of Intraoperative Frozen Section on Resection Margin Status and Survival of Patients Underwent Pancreatoduodenectomy for Distal Cholangiocarcinoma. *Front Oncol*. 2021;11.
50. Kawai M, Tani M, Kobayashi Y, Tsuji T, Tabuse K, Horiuchi T, et al. The ratio between metastatic and examined lymph nodes is an independent prognostic factor for patients with resectable middle and distal bile duct carcinoma. *The Am J Surg*. 2010;199(4):447–52.
51. Hong SM, Kim MJ, Cho H, Pi DY, Jo D, Yu E, et al. Superficial vs deep pancreatic parenchymal invasion in the extrahepatic bile duct carcinomas: a significant prognostic factor. *Mod Pathol*. 2005;18(7):969–75.
52. Diener MK, Fitzmaurice C, Schwarzer G, Seiler CM, Hüttner FJ, Antes G, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014
53. Barreto SG. Classical or pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy in pancreatic and periampullary cancer: “The jury is still out!” *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2016;37(04):209–10.
54. Kwon HJ. Prognostic factors in patients with middle and distal bile duct cancers. *World J Gastroenterol*. 2014;20(21):6658.

55. Kendall T, Verheij J, Gaudio E, Evert M, Guido M, Goepfert B, et al. Anatomical, histomorphological and molecular classification of cholangiocarcinoma. *Liver Int.* 2019;39(S1):7–18.
56. Abdullah Madkhali A, Al-alem F. Distal Cholangiocarcinoma. Em: *Bile Duct Cancer*. IntechOpen; 2019.
57. Siqueira PR de, Nadal SR, Rodrigues FCM, Malheiros CA. Adenocarcinoma primário do duodeno. *Rev Assoc Med Bras.* 2002;48(3):242–4.
58. Rose DM, Hochwald SN, Klimstra DS, Brennan MF. Primary duodenal adenocarcinoma: a ten-year experience with 79 patients. *J Am Coll Surg.* 1996;183(2):89–96.
59. Kaminski N, Shaham D, Eliakim R. Primary tumours of the duodenum. *Postgrad Med J.* 1993;69(808):136–8.
60. Henrique Bromberg S, Schmidt Goffi Júnior P, Schmidt Goffi F, Yamaguchi N, Ussami E, de Magalhães Tolosa E. Neoplasias duodenais primárias: análise de casuística e conduta cirúrgica. 99DC.
61. Adler DG, Lieb JG, Cohen J, Pike IM, Park WG, Rizk MK, et al. Quality indicators for ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(1):54–66.
62. Sun R, Xu X, Zheng Q, Zhan J. Therapeutic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for Pediatric Hepato-Pancreato-Biliary Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2022;10.
63. Manoharan D, Srivastava DN, Gupta AK, Madhusudhan KS. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: an imaging review. *Abdom Radiol.* 2019;44(6):2205–16.
64. Adler DG, Lieb JG, Cohen J, Pike IM, Park WG, Rizk MK, et al. Quality indicators for ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(1):54–66.
65. Buxbaum JL, Buitrago C, Lee A, Elmunzer BJ, Riaz A, Ceppa EP, et al. ASGE guideline on the management of cholangitis. *Gastrointest Endosc.* 2021;94(2):207-221.e14.
66. Ghazi A, Washington M. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, Endoscopic Sphincterotomy, and Biliary Drainage. *Surg Clin North Am.* 1989;69(6):1249–74.
67. Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(1):32–47.
68. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, Mariani A, Rigaux J, Baron T, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy.* 2010;42(06):503–15.

69. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RCG, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc.* 1991;37(3):383–93.
70. Freeman ML. Post-ERCP pancreatitis: patient and technique-related risk factors. *JOP.* 2002;3(6):169–76.
71. Johanson JF, Cooper G, Eisen GM, Freeman M, Goldstein JL, Jensen DM, et al. Quality assessment of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2002;56(2):165–9.
72. Pezzilli R, Romboli E, Campana D, Corinaldesi R. Mechanisms involved in the onset of post-ERCP pancreatitis. *JOP.* novembro de 2002;3(6):162–8.
73. Syrén E, Eriksson S, Enochsson L, Eklund A, Sandblom G. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *BJS Open.* 2019;3(4):485–9.
74. Bhati CS. Effect of preoperative biliary drainage on outcome of classical pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 2007;13(8):1240.
75. Arkadopoulos N, Kyriazi MA, Papanikolaou IS, Vasiliou P, Theodoraki K, Lappas C, et al. Preoperative Biliary Drainage of Severely Jaundiced Patients Increases Morbidity of Pancreaticoduodenectomy: Results of a Case-Control Study. *World J Surg.* 2014;38(11):2967–72.
76. Huang X, Liang B, Zhao XQ, Zhang FB, Wang XT, Dong JH. The Effects of Different Preoperative Biliary Drainage Methods on Complications Following Pancreaticoduodenectomy. *Medicine.* 2015;94(14):e723.
77. van der Gaag NA, Rauws EAJ, van Eijck CHJ, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJGM, et al. Preoperative Biliary Drainage for Cancer of the Head of the Pancreas. *N Engl J Med.* 2010;362(2):129–37.
78. Morris-Stiff G, Tamijmarane A, Tan YM, Shapey I, Bhati C, Mayer AD, et al. Preoperative stenting is associated with a higher prevalence of post-operative complications following pancreaticoduodenectomy. *Int J Surg.* 2011;9(2):145–9.
79. Mezhir JJ, Brennan MF, Baser RE, D'Angelica MI, Fong Y, DeMatteo RP, et al. A Matched Case-Control Study of Preoperative Biliary Drainage in Patients with Pancreatic Adenocarcinoma: Routine Drainage Is Not Justified. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(12):2163–9.
80. Hodul P, Creech S, Pickleman J, Aranha G V. The effect of preoperative biliary stenting on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2003;186(5):420–5.
81. dos Santos JS, Júnior WS, Módena JLP, Brunaldi JE, Ceneviva R. Effect of preoperative endoscopic decompression on malignant biliary obstruction and postoperative infection. *Hepatogastroenterology.* 2005;52(61):45–7.

ANEXOS
ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DA DRENAGEM BILIAR PRÉ-OPERATÓRIA NA CIRURGIA DE WHIPPLE

Pesquisador: ANDRE LUIZ ALELUIA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 77731924.6.0000.5028

Instituição Proponente: Hospital Geral Roberto Santos - BA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.667.763

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma coorte prospectiva, com coleta de dados primários, com pacientes submetidos à ressecção cirúrgica de lesões periampulares. Serão registradas as seguintes variáveis: óbito no pós-operatório imediato (primeiros 30 dias da cirurgia), idade (em anos), sexo, Classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), diagnóstico patológico, quimioterapia pré-operatória, ressecção e reconstrução vascular, dias de internação hospitalar, dias de internação em UTI, colangite, diabetes, cardiopatias, DPOC, pneumonia, tempo cirúrgico em horas, insuficiência renal, deiscência de anastomose, duração da gastroparesia. Esses dados são coletados através do prontuário do paciente, para a pesquisa. A amostra corresponde a todos os pacientes diagnosticados que forem submetidos a ressecção tumoral no período de novembro de 2023 a novembro de 2024

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o impacto da drenagem biliar pré-operatória (DBPO) na morbimortalidade dos pacientes com neoplasia periampular com indicação de ressecção cirúrgica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Há o risco da identificação do paciente, porém os dados médicos coletados são sigilosos e serão armazenados em um HD externo e transformado em um banco de dados para posterior análise, preservando a identidade de cada paciente por meio de códigos. Os dados serão armazenados e

Endereço: RUA DIRETA DO SABOIEIRO S/N PRÉDIO ANEXO 2º ANDAR, SALA 123, CABULA.
Bairro: SABOIEIRO **CEP:** 41.180-780
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-7519 **Fax:** (71)3387-3429 **E-mail:** hgrs.cep@saude.ba.gov.br

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



Continuação do Parecer: 6.667.763

permanecerão em posse dos pesquisadores por um período de cinco anos após o término das pesquisas. Após esses cinco anos os dados serão deletados e os dados físicos incineradas. A participação neste estudo pode gerar constrangimentos aos pacientes e familiares – principalmente relacionados ao exame físico ou a responder determinados questionamentos em consultas

Benefícios:

Espera-se fornecer evidências que orientem a prática clínica no manejo dos pacientes com tumores periampulares, contribuindo para a tomada de decisões médicas mais embasadas e proporcionando melhores resultados e cuidados para essa população de pacientes

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

vide lista de conclusões ou pendências

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

vide lista de conclusões ou pendências

Recomendações:

Enviar relatórios parciais (a cada 06 meses) e final do estudo, conforme exigência do CONEP

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Protocolo de acordo com as resoluções CONEP N.466/12 e 580/18 e portando APROVADO para a sua realização.

Considerações Finais a critério do CEP:

Enviar relatórios parciais e final da pesquisa

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_2292537.pdf	23/02/2024 20:19:20		Aceito
Folha de Rosto	FR4_assinado.pdf	23/02/2024 20:18:57	ANDRE LUIZ ALELUIA DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	23/02/2024 17:43:57	ANDRE LUIZ ALELUIA DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	ProjetoF.docx	23/02/2024 17:43:26	ANDRE LUIZ ALELUIA DA SILVA	Aceito

Endereço: RUA DIRETA DO SABOIEIRO S/N PRÉDIO ANEXO 2º ANDAR, SALA 123, CABULA.
Bairro: SABOIEIRO **CEP:** 41.180-780
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-7519 **Fax:** (71)3387-3429 **E-mail:** hgrs.cep@saude.ba.gov.br

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



Continuação do Parecer: 6.667.763

Investigador	ProjetoF.docx	23/02/2024 17:43:26	ANDRE LUIZ ALELUIA DA SILVA	Aceito
--------------	---------------	------------------------	--------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 23 de Fevereiro de 2024

Assinado por:
Jorge Luis Motta dos Anjos
(Coordenador(a))



Documento assinado digitalmente
JORGE LUIS MOTTA DOS ANJOS
Data: 23/02/2024 17:43:26
Verifique em <https://validar.br.gov.br>

Endereço: RUA DIRETA DO SABOIEIRO S/N PRÉDIO ANEXO 2º ANDAR, SALA 123, CABULA.
Bairro: SABOIEIRO CEP: 41.180-780
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3117-7519 Fax: (71)3367-3429 E-mail: hgrs.cep@saude.ba.gov.br