

TERAPÊUTICA ENDOSCÓPICA EM DOENÇA PANCREÁTICA

Autores

Maria Rachel da Silveira Rohr¹
Angelo P. Ferrari Jr.²

RESUMO

Os autores revisam as principais indicações terapêuticas e os métodos endoscópicos utilizados no tratamento das doenças pancreáticas, com ênfase no papel da esfincterotomia e das endopróteses ou "stents".

UNITERMOS

Endoscopia, Pancreatites, Colangiopancreatografia, Terapêutica.

Correspondência:

Ângelo Paulo Ferrari Júnior
Disciplina de Gastroenterologia
UNIFESP
Rua Botucatu, 740
São Paulo/SP - CEP: 04.023-900
Fax: (5511) 572-3889

1- Pós-graduando da Disciplina de Gastroenterologia da Universidade Federal de São Paulo

2- Professor Adjunto da Disciplina de Gastroenterologia da Universidade Federal de São Paulo

Apancreatografia retrógrada endoscópica (PRE) foi inicialmente utilizada como método diagnóstico em doenças pancreáticas devido a sua menor taxa de morbidade em relação aos outros métodos disponíveis. Em meados de 1976, foi realizada a primeira esfincterotomia pancreática, tornando-se claro com o passar dos anos que a terapia endoscópica poderia ser executada com segurança em doenças pancreáticas. Novos acessórios endoscópicos aliados à melhoria da técnica por parte dos endoscopistas, permitiram que as manobras usadas primariamente para árvore biliar pudessem ser aplicadas no ducto pancreático. O rápido crescimento e utilização da PRE decorreu da disseminação das técnicas na comunidade e ampliação de seu espectro de indicações. Hoje a PRE é parte integrante da Pancreatocolangiografia retrógrada (PCRE) na quase totalidade das situações.

Métodos radiológicos como a tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética tem auxiliado no diagnóstico tornando a PCRE desnecessária em muitas ocasiões. Ultra-som endoscópico pode detalhar o parênquima pancreático através do estômago e duodeno. Além dis-

so, têm sido descritas aplicações terapêuticas como no bloqueio do plexo celíaco para tratamento de dor crônica em pancreatites ou tumores e drenagem de pseudocistos.

A terapia endoscópica pancreática tem se tornado opção atraente, particularmente quando comparada com a morbi-mortalidade e custo da cirurgia. A utilidade clínica da PCRE varia amplamente entre as doenças, de acordo com sua indicação clínica, testes diagnósticos disponíveis e habilidade técnica do endoscopista na realização dos diversos procedimentos terapêuticos. Estes incluem esfincterotomia pancreática, dilatação de estenoses, retirada de cálculos, inserção de próteses e drenos, e drenagem de pseudocistos. Atualmente, existem indicações para tratamento endoscópico em pancreatites agudas e crônicas incluindo suas complicações e nos casos de pâncreas divisum, estenoses pancreáticas benignas, malignas e ampulares.

Recomendações definitivas são difíceis de serem feitas pela falta de estudos randomizados controlados, com acompanhamento a longo prazo e por não existirem estudos comparando o tratamento endoscópico com a cirurgia.

TERAPIA ENDOSCÓPICA NA PANCREATITE AGUDA

Pancreatite aguda biliar: A patogênese da pancreatite aguda biliar (PAB) ainda não está totalmente esclarecida. Opie⁽⁴³⁾ relatou o primeiro caso fatal de pancreatite aguda biliar com demonstração, pela necropsia, de cálculo impactado na papila duodenal principal que deu origem à teoria "obstrutiva", onde a patogenia era explicada pelo refluxo biliar para o ducto pancreático principal pela oclusão do canal comum. Mais de 78% dos pacientes com PAB levados à cirurgia de urgência têm coledocolitíase, comparados com 33% quando a cirurgia é tardia^(30, 54). A teoria do

"refluxo duodeno-biliar", não explica adequadamente o mecanismo pelo qual a passagem do cálculo pode iniciar e manter a inflamação do pâncreas.

O diagnóstico da PAB é feito por achados clínicos, laboratoriais e radiológicos. A maioria dos pacientes com PAB apresenta pancreatite aguda leve (PAL) e tem recuperação completa do surto em uma semana com terapia conservadora. Apenas a minoria desenvolve pancreatite aguda grave (PAG) com risco de mortalidade. É crucial identificar precocemente estes pacientes, pois requerem cuidados de terapia

intensiva e são aqueles que podem se beneficiar do tratamento endoscópico. A avaliação clínica da gravidade dos pacientes com pancreatite aguda pode ser feita por índices prognósticos como: Ranson ($>$ ou = 3 sinais)⁽⁴⁶⁾, escore de Imrie modificado ($>$ ou = 3 sinais)⁽³⁵⁾ e APACHE II ($>$ ou = 8) e pela tomografia (Classificação tomográfica de Balthazar)⁽⁷⁾. Os exames de imagem possibilitam ainda a identificação de complicações como necrose, abscesso e pseudocisto.

A endoscopia tem se tornado parte importante no tratamento da PAB grave. Seu objetivo principal é resolver possível obstrução, com remoção de cálculos biliares e restabelecimento da drenagem bilio-pancreática. Existem 3 estudos prospectivos, randomizados e controlados que demonstraram benefícios da drenagem biliar precoce em pacientes com PAG. O primeiro estudo randomizado e controlado de PCRE e esfincterotomia foi iniciado em 1983. Ao completar o estudo em 1987, os autores relataram os benefícios da endoscopia precoce em pacientes com PAG⁽³⁸⁾.

Neoptolemos e col⁽³⁸⁾ randomizaram 121 pacientes com suspeita de PAB para receber terapia conservadora ou realização de PCRE nas primeiras 72 horas de admissão. Cinquenta e nove pacientes foram randomizados para PCRE (25 com PAG) e 62 receberam terapia conservadora (28 com PAG). Coledocolitíase foi encontrada em 25% e 63% dos pacientes com PAL e PAG, respectivamente. Todos os cálculos foram removidos endoscopicamente sem complicações. Houve redução da morbidade (61% no grupo da terapia conservadora e 24% no da PCRE), mortalidade (18% no grupo da terapia conservadora e 4% no da PCRE) e redução no tempo de internação hospitalar nos pacientes com PAG.

Um estudo realizado na Universidade de Hong Kong⁽²¹⁾ confirmou os achados do estudo anterior em 195 pacientes com pancreatite aguda. Noventa e sete foram randomizados para o grupo da PCRE e em 64 foi encontrado cálculo biliar. Es-

fincterotomia foi realizada em 37 pacientes com coledocolitíase. Em 63 pacientes com cálculos biliares que receberam tratamento convencional, 22 pioraram e necessitaram de PCRE e 10 apresentaram cálculos de ductos biliares e colelitíase. Houve redução da morbidade (54% versus 13%) e mortalidade (18% versus 3%) nos pacientes com diagnóstico de PAG. Entretanto, não houve diferença significativa entre os pacientes com PAL, similar ao estudo de Neoptolemos e col.

Finalmente, Nowak e col⁽⁴¹⁾ demonstraram redução significante na morbidade e mortalidade em ambos os grupos de pacientes com PAL e PAG, especialmente quando a esfincterotomia foi realizada nas primeiras 24 horas.

Folsch e col⁽²³⁾ demonstraram, em estudo multicêntrico prospectivo, não haver benefício da indicação PCRE precoce em pacientes com pancreatite aguda sem obstrução biliar. Estudaram 238 pacientes com PAB sem evidência de icterícia obstrutiva, os quais foram randomizados para realização de PCRE em 72 horas ou tratamento convencional. Dentre os 126 pacientes do grupo da PCRE, 58 tinham cálculos biliares. No grupo de tratamento convencional 20/112 pacientes necessitaram de PCRE, sendo que em 13 houve remoção de cálculos biliares. Não houve diferença estatística entre os dois grupos, com alta incidência de complicações no grupo da PCRE. Este trabalho foi severamente criticado em editorial publicado na mesma revista, já que os resultados do grupo da PCRE são abaixo do esperado na literatura, sugerindo falhas no desenho do estudo.

De acordo com os dados acima, atualmente PCRE de urgência é indicada em pacientes com pancreatite aguda com etiologia calculosa suspeita ou confirmada, com quadro clínico grave ou associada a colangite, icterícia, dilatação de coledoco ou deterioração clínica em pacientes com sinais prognósticos de benignidade. É considerada a esfincterotomia em pacientes com PAB grave com com-

plicações locais ou sistêmicas, ducto biliar dilatado sem cálculos demonstráveis, colelitíase (na impossibilidade de colecistectomia).

Estudo endoscópico antes da colecistectomia laparoscópica é desnecessário na PAL sem obstrução biliar. O cirurgião deve realizar colangiograma intra-operatório e se houver cálculos de ductos biliares retirá-los num único procedimento. Dependendo da

habilidade do cirurgião e endoscopista, a cirurgia pode se convertida para convencional ou a PCRE ser solicitada no pós-operatório. Se a equipe endoscópica não é experiente em cateterização e clareamento da via biliar, a PCRE deve ser realizada no pré-operatório; se não houver clareamento das vias biliares durante o procedimento, o cirurgião deve resolver a situação em um único procedimento.

Pancreatite Aguda Idiopática: A PCRE tem importante função na elucidação da etiologia da pancreatite aguda inexplicada. Apesar de história clínica bem feita, 20% dos casos de pancreatite aguda não tem causa definida. A PCRE é valiosa na detecção de causas menos comuns de pancreatite aguda como pâncreas divisum, pâncreas anular, tumores ampulares, cistos de duplicação duodenal, tumores pancreáticos benignos, carcinoma pancreático, coledococele e estenoses pancreáticas benignas. Além disso, microlitíase pode ser detectada no exame da bile coletada durante PCRE. Muitos estudos sugerem a microlitíase como causa potencial de pancreatite aguda, sendo encontrada em 2/3 dos pacientes com vesícula biliar "in situ" ^(34, 39). Davidson e col ⁽¹⁷⁾ definiram critérios para predição de cálculos biliares em pacientes com pancreatite aguda utilizando idade, sexo e testes de função hepática, com sensibilidade e especificidade em tor-

no de 70%. Após contrastação das vias biliares e ducto pancreático principal, era realizada cateterização profunda da via biliar. Se não houvesse causa aparente para pancreatite, administravam colecistocinina endovenosa e coletavam 10 a 20 ml de bile para análise de cristais. O achado de cristais de monoidrato de colesterol ou bilirrubinato de cálcio prediz acuradamente a presença ou desenvolvimento de microlitíase, barro biliar ou cálculos.

Buscail e col ⁽¹⁰⁾ demonstraram que a aspiração de bile durante a PCRE tem sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo de 83%, 100%, 88% e 93%, respectivamente para presença de cálculos biliares ocultos. Se microlitíase é encontrada em pacientes com pancreatite aguda ou recorrente, está indicada a colecistectomia laparoscópica. Se o paciente não for candidato à cirurgia, está indicada esfincterotomia biliar ou terapia oral com ácido ursodeoxicólico.

Tumores Ampulares: Neoplasias ampulares, pancreáticas ou metástases pancreáticas devem ser consideradas causas de pancreatite aguda em pacientes acima de 40 anos de idade.

Apesar dos tumores ampulares se apresentarem mais frequentemente com dor abdominal e icterícia, alguns pacientes evoluem com surto de pancreatite aguda, tendo

sido descrita em 5% a 19% ^(6, 25, 27, 40, 47).

Tumores mucinosos de pâncreas tem especial interesse devido ao potencial maligno. Não é raro que pacientes com ectasia ductal mucinosa apresentem episódios de pancreatite aguda recorrente antes do diagnóstico ⁽⁵⁵⁾. A drenagem de mucina pelo orifício papilar dilatado é patognomônico de ectasia ductal mucinosa.

Coledococele e Cistos de Duplicação Duodenal: São causas menos comuns de pancreatite aguda ou recidivante. A coledococele (ou coledocistos tipo III) é um prolapo do segmento

intra-mural do colédoco, podendo causar pancreatite, cólica biliar ou icterícia obstrutiva⁽⁵⁶⁾. Esfincterotomia biliar é considerada tratamento eficaz e definitivo⁽³⁶⁾.

Disfunção do Esfíncter de Oddi: O primeiro relato de pancreatite aguda por disfunção do esfíncter de Oddi (DEO) foi publicado por Archibald em 1919⁽⁴⁾. A partir dessa data, muitos centros têm realizado manometria do esfíncter de Oddi e observado que 1/3 dos pacientes com pancreatite aguda idiopática tem pressão basal elevada. O esfíncter de Oddi pode tornar-se estenosado por passagem de cálculos, esfincterotomia biliar prévia ou esfincteroplastia com balão ou por tumor.

TERAPÊUTICA ENDOSCÓPICA NA PANCREATITE CRÔNICA

O diagnóstico de pancreatite crônica pode ser feito por história clínica, testes laboratoriais e métodos de imagem. A dificuldade dos testes invasivos e não-invasivos é a sensibilidade baixa nos casos iniciais. A PCRE está indicada nos casos de dúvida diagnóstica e, possibilita ainda a realização de diversos procedimentos terapêuticos.

As principais anormalidades radiológicas vistas na PCRE são: distribuição irregular dos ductos secundários, dilatação do ducto pancreático principal, alterações de calibre dos ductos, estenoses, obstrução, cálculos intraductais e/ou formação de cavidades císticas. A sensibilidade e especificidade da PCRE no diagnóstico da pancreatite crônica é de 71% e 93%, respectivamente⁽¹¹⁾. Pancreatografia normal não exclui pancreatite crônica⁽⁴⁸⁾. Alterações radiológicas na pancreatite crônica podem ter baixa correlação clínica e patológica com a doença⁽²⁰⁾.

A PCRE pode demonstrar sinais indiretos de DEO, como dilatação de ducto biliar e/ou pancreático e retardo no esvaziamento do contraste dos ductos biliares (> 45 minutos) e pancreático (> 9 minutos). Alguns pacientes desenvolvem pancreatite aguda recorrente mesmo após esfincterotomia biliar endoscópica usada como terapêutica para DEO. Nesses casos, está indicada a manometria do segmento pancreático e se a pressão permanecer elevada, a esfincterotomia pancreática como medida terapêutica^(51, 12).

Muitas autores tem tentado classificar a pancreatite crônica de acordo com achados radiológicos da pancreatografia retrógrada. A classificação de Cambridge⁽⁵⁰⁾ é a mais utilizada, associada ao ultra-som e tomografia computadorizada na avaliação da severidade da doença.

Pacientes com dor pancreática crônica devem ser submetidos a PCRE para diagnóstico de alterações passíveis de tratamento como estenoses, hipertensão esfincteriana, pseudocistos e estenoses pancreáticas. Tais anormalidades podem ser tratadas com associação de esfincterotomia pancreática, dilatação do ducto pancreático principal, próteses, drenagem de pseudocistos e remoção de cálculos. Endoscopistas experientes realizam tais procedimentos com baixo índice de complicações. Entretanto, existem poucos estudos controlados comparando estas medidas endoscópicas terapêuticas ao tratamento clínico ou cirúrgico.

Terapêutica endoscópica em estenoses pancreáticas: Estenoses do ducto pancreatico são achados comuns em pancreatite crônica, responsável pelo aparecimento ou piora da dor, pancreatite aguda recorrente e insuficiência exócrina. A indicação primária para tratamento endoscópico é dor associada à pancreatite crônica⁽¹³⁾. Acredita-se que o mecanismo de dor seja multifatorial, sendo importante a elevação da pressão intersticial do parênquima pancreático por obstrução do fluxo do

suco pancreático. Outros fatores incluem fibrose peripancreática e isquemia⁽²⁸⁾.

A PRE está indicada para documentar sítio e gravidade da estenose, além da anatomia ductal após estenose. A possibilidade de carcinoma pancreático deve ser afastada antes da terapia endoscópica através de aspiração do suco pancreático e/ou exame citológico do escovado obtido na lesão. A aderência do paciente deve ser considerada para iniciar terapia endoscópica, por esta requerer múltiplas sessões.

Esfincterotomia Pancreática: A incisão endoscópica do esfíncter pancreático pode ser realizada em estenoses de papila, para facilitar introdução de próteses ou outros procedimentos. É análoga à esfincterotomia biliar, diferindo na direção da incisão (1 a 2 h) e comprimento em torno de 5 a 10 mm, dependendo do diâmetro do ducto pancreático. A es-

fincuterotomia da papila menor, em pacientes com pâncreas divisum, é feita após cateterização da papila com fio guia e papilótomo curto de 1 a 2 cm ou com agulha diatérmica, com auxílio de prótese⁽¹⁾. Os riscos da esfincterotomia pancreática são maiores que os da esfincteromia biliar, dentre eles, pancreatite aguda, perfuração e sangramento.

Dilatação de estenoses pancreáticas: Dilatação de estenoses é geralmente acompanhada de inserção de prótese para ma-

nutenção de boa drenagem. Pode ser realizada com balão hidrostático (4 a 6 mm) ou dilatadores de passagem (6 a 10 Fr).

Prótese pancreática: As próteses pancreáticas utilizadas são tubos plásticos com múltiplos orifícios com intervalo de 1 cm para drenagem dos ramos secundários, ancoradas por "pigtauls" ou "flaps". A escolha do tamanho e diâmetro (5, 7 e 10 Fr) varia com a gravidade e localização da estenose e dilatação ductal. Tem sido relatado sucesso em 72% a 100% dos casos

na inserção de próteses pancreáticas, com resolução da dor em 75% a 94% dos pacientes^(9, 15, 26, 32, 37, 45, 52).

A inserção de próteses pancreáticas pode evoluir com complicações imediatas como dor, pancreatite aguda e colangite e tardias como migração, oclusão da prótese ou alterações ductais similares às encontradas na pancreatite crônica.

Terapêutica Endoscópica em Cálculos Pancreáticos: Cálculos pancreáticos são achados comuns na pancreatite crônica. Discute-se se os mesmos são causa ou consequência da doença pancreática crônica^(2, 49). Na maioria das vezes, levam à obstrução, induzindo hipertensão ductal e tecidual com posterior isquemia e fibrose secundária. A obstrução ductal por cálculo, geralmente associado à estenose, é a principal causa de dor.

A principal indicação para terapia endoscópica nestes casos é dor relacionada à obstrução do fluxo do suco pancreático^(19, 29). Os objetivos da terapia endoscópica são: descomprimir o ducto pancreático principal com remoção dos cálculos e dilatação da área estenótica, podendo haver melhora da esteatorréia por restabelecimento do fluxo pancreático para o duodeno.

Litotripsia extra-corpórea, esfincterotomia pancreática endoscópica e colocação de prótese são partes integrantes indispensáveis ao tratamento endoscópico da dor pancreática causada pela presença de cálculos.

O tratamento dos cálculos pancreáticos é baseado na classificação das alterações ductais visualizadas pela pancreatografia retrógrada endoscópica^(5, 15). A melhor indicação é pancreatite crônica avançada com cálculo móvel ou não, sem estenose. A fragmentação dos cálculos com litotripsia extra-corpórea pode ser conseguida em mais de 95% dos casos, sendo o clareamento completo do ducto pancreático exclusivamente por técnicas endoscópicas menos eficaz. Em estudo recente, de-

monstrou-se que o clareamento do ducto pancreático principal foi o único fator identificado no grupo de pacientes com alívio imediato da dor. Sintomas recorrentes são geralmente relacionados a migração de pequenos fragmentos de cálculos dos ductos secundários⁽¹⁸⁾.

Esfincterotomia biliar pode auxiliar a manipulação endoscópica. Após esfincterotomia biliar, o orifício pancreático encontra-se na posição entre 4 e 6 h. A localização é facilitada por aspiração de ar no duodeno ou administração de secretina. Esfincterotomia pancreática pode ser realizada para facilitar passagem de acessórios necessários para extração dos cálculos. Se a calcificação na cabeça pancreática é visível nos exames radiológicos de rotina e há dilatação do ducto pancreático principal, litotripsia extra-corpórea deve ser realizada antes da tentativa endoscópica. Há então fragmentação do cálculo e a extração torna-se mais fácil. Os cálculos podem ser retirados com auxílio de "basket" ou balão. Se forem necessárias múltiplas sessões, podemos utilizar cateter nasopancreático para drenagem temporária. A descompressão endoscópica do ducto pancreático principal pode preceder a cirurgia.

A terapia endoscópica da dor na pancreatite crônica é eficaz durante anos, pode ser repetida e deve ser indicada precocemente após diagnóstico de pancreatite crônica calcificante. O clareamento dos cálculos do ducto pancreático é fundamental no alívio da dor.

Terapia Endoscópica em Estenoses Biliares Benignas por Pancreatite Crônica: O processo inflamatório crônico pode extender-se para a via biliar com estenose de colédoco distal assintomática ou com colestase. A incidência da estenose biliar induzida por pancreatite crônica varia de 2,7% a 9%, sendo mais comum em pancreatite de etiologia alcoólica^(3, 44, 53).

A importância do restabelecimento da drenagem em pacientes assintomáticos com aumento isolado de fosfatase alcalina permanece controversa. É aceito que elevação persistente da fosfatase alcalina (> 2 vezes o limite superior) é indicativo de intervenção. A drenagem deve ainda ser realizada em pacientes sintomáticos com dilatação do coléodo-co, icterícia, colangite atual e dor, para pre-

venção de complicações a longo prazo como colangite e cirrose biliar secundária.

A utilização de prótese biliar para drenagem já está bem estabelecida, com baixo índice de morbidade e mortalidade⁽⁸⁾,

¹⁶⁾. Pode ser considerado tratamento pré-cirúrgico, definitivo (pacientes que evoluem com regressão da estenose após remoção da prótese ou trocas eletivas naqueles com alto risco cirúrgico).

Terapêutica Endoscópica em Pseudocistos de Pâncreas: Pseudocistos são coleções de suco pancreático revestidos por tecido de granulação reacional, dentro ou fora dos limites do pâncreas, secundários ao processo inflamatório ou ruptura ductal. Podem ou não comunicar-se com o ducto pancreático principal quando a necrose do tecido peripancreático progride com liquefação para dentro do pseudocisto. A incidência após pancreatite aguda é de 10% dos casos⁽⁴²⁾. Na pancreatite crônica, pseudocisto pode ocorrer por exacerbação aguda da pancreatite ou obstrução ductal progressiva. Na pancreatite traumática, pode resultar de ruptura do ducto pancreático principal. Os pseudocistos podem levar a obstrução duodenal ou biliar, oclusão vascular, formação de fistulas, abscessos ou pseudoaneurismas.

Muitas outras lesões podem mimetizar pseudocistos como cistos neoplásicos ou pseudoaneurismas, tendo que haver cuidado para evitar erros no diagnóstico. Está indicada intervenção em pacientes com pseudocistos maiores que 6 cm, com aumento progressivo de volume, sintomáticos ou complicados (infecção, hemorragia ou ruptura) e com evolução de, no mínimo, 4 semanas. A evidência de necrose pancreática associada pode auxiliar na escolha da conduta: se cirúrgica, endoscópica ou radiológica. A presença de material sólido, debris e áreas não perfundidas sugere que há tecido desvitalizado, levando a dificuldade de drenagem transmural com maior chance de infecção⁽²⁴⁾.

A PCRE ajuda a determinar a conduta apropriada⁽⁵⁷⁾. Além disso, determina se há condições de drenagem endo-

cólica de acordo com o tipo de pseudocisto. Embora a drenagem cirúrgica permaneça como principal método de tratamento destas lesões, o surgimento de novas técnicas vem revolucionado sua terapêutica.

A drenagem endoscópica consiste em: drenagem transpapilar, cistogastrostomia e cistoduodenostomia. A drenagem transpapilar é realizada quando há comunicação do cisto com ducto pancreático principal e as cistoenterostomias quando há abaulamento gástrico ou duodenal. A drenagem transmural é feita após obtenção de pertuito para entrada na cavidade cística com formação de fístula, passagem de fio guia e introdução de próteses plásticas. Existem diferentes técnicas para a drenagem, não parecendo haver diferenças entre elas, dependendo de preferências individuais.

A drenagem transpapilar é realizada com ou sem esfincterotomia biliar e pancreática, passagem de fio guia no ducto pancreático principal até a cavidade cística ou ultrapassando a mesma. É inserida então prótese no ducto pancreático principal, em geral, de 7 Fr, eliminando o fator de manutenção da hipertensão ductal.

As principais complicações da drenagem endoscópica são: sangramento, perfuração, infecção, falha de resolução e punção de pseudoaneurisma não diagnosticado. Infecção permanece como a complicação mais comum após drenagem endoscópica de pseudocisto pancreático. Pode ocorrer formação de abscessos em pseudocistos não completamente esvaziados, por malfuncionamento das próteses, septação do líquido contido na cavidade ou presença de necrose. Recomenda-se antibioticoterapia.

Cremer e col⁽¹⁴⁾ trataram 33 pacien-

tes com cistoenterostomia endoscópica, sendo realizadas cistoduodenostomia em 22 casos com eficácia de 96% e recidiva de 9%, e cistogastrostomia em 11 pacientes com sucesso de 100%, recidiva em 19%, sendo este o tratamento definitivo em 8/11 casos. Kozarek e col⁽³¹⁾ usaram esta técnica em 18 pacientes, sendo que 16 apresentavam ruptura ductal e 14, coleções peripancreáticas, com eficácia de 89% no primeiro grupo e 86%, no segun-

do. As complicações foram: pancreatite (dois), oclusão de prótese (dois) e infecção do cisto (um).

Nossa experiência na UNIFESP - Escola Paulista de Medicina, atualmente com 35 pacientes, na sua maioria com pseudocistos secundários à pancreatite crônica por ingestão de álcool, mostra resolução do cisto em 85% dos casos, com complicações em 15% (Tese de Doutorado de Ermelindo Della Libera). A recidiva é pouco comum.

Terapêutica Endoscópica em Fístulas Pancreáticas:

A ruptura do ducto pancreático principal ou fístula pode ser decorrente de surtos de PAG, com necrose e coleção pancreática ou acompanhar a pancreatite crônica, podendo nesse caso serem externas ou internas. O sucesso da terapia no fechamento dessas fístulas depende do tamanho e local da ruptura ductal, infecção associada, obstrução ductal por cálculo ou estenose e se há síndrome do ducto desconectado. Apresentam-se como fístula cutânea com extravazamento de líquido com nível elevado de amilase, ou como ascite, derrame pleural, coleção retroperitoneal ou pseudocisto. Pancreato-

grafia endoscópica pode localizar o local de ruptura ductal e delinear o trajeto fistuloso.

O tratamento das fístulas pancreáticas inclui: diminuição da secreção pancreática (dieta, enzimas pancreáticas, octreotide), intervenção no local da ruptura ductal (drenagem endoscópica transpapilar e/ou cirurgia). As fístulas externas e internas podem ser tratadas com inserção de prótese transpapilar, não havendo estudos controlados comparando o tratamento endoscópico com outras modalidades. A eficácia da terapia endoscópica depende de fatores como infecção, da possibilidade de se ultrapassar ou não a área de estenose ou cálculo e se há ducto desconectado.

Terapêutica Endoscópica no Pâncreas Divisum:

Pâncreas divisum é a mais comum anomalia pancreática congênita, ocorrendo em aproximadamente 7% das necrópsias. É decorrente da ausência ou fusão incompleta do ducto pancreático dorsal com o ventral, sendo o ducto dorsal responsável pela drenagem principal do pâncreas pela papila menor. Alguns pacientes com pâncreas divisum podem apresentar orifício papilar extremamente reduzido com aumento da pressão no ducto dorsal, resultando em dor pancreática ou pancreatite. É causa definida de pancreatite aguda recorrente, havendo dúvidas a respeito do seu papel na pan-

creatite crônica.

A técnica de cateterização da papila menor tem sido aprimorada, sendo possível fazê-lo em 90% a 95% dos casos. Geralmente, se situa 2 a 3 cm mais cefálica e anterior à papila maior. Em aproximadamente 1/3 dos casos, a papila menor não é evidenciada.

O achado de pâncreas divisum pode ser accidental ou estar correlacionado com sintomas frustros (episódios leves ou infrequentes de dor e pancreatite que melhoram com terapia clínica) ou moderados a graves (pacientes com dor pancreatobiliar ou pancreatite recorrente). É indicada terapia

endoscópica na papila menor em pacientes com 2 ou mais surtos de pancreatite ou 1 surto de PAG.

A cateterização da papila menor pode demonstrar dilatação ou alterações sugestivas de pancreatite crônica, dilatação cística da porção terminal do ducto dorsal (Santorinicele), drenagem lenta do contraste do ducto dorsal ($>$ ou = 12 min) e dor durante a ductografia dorsal. A papila menor pode ser aberta endoscopicamente por dilatação, inserção de prótese ou esfincterotomia.

A dilatação é conseguida através de passagem de cateter dilatador com fio guia no ducto dorsal (5 a 10 Fr) ou balão com diâmetro de 4 a 5 mm, sendo este não recomendado por riscos de pancreatite.

A inserção de prótese na papila menor é considerada terapêutica em pacientes com pâncreas divisum com dor ou pancreatite recorrente, por levar a descompressão ductal. Efeitos colaterais a longo prazo incluem: oclusão da prótese, migração, pancreatite, lesões do ducto pancreático ou forma-

ção de pseudocisto. Lans e col⁽³³⁾ relataram estudo prospectivo randomizado comparando inserção de prótese no ducto dorsal com terapia conservadora em pacientes com pâncreas divisum e pancreatite recorrente idiopática acompanhados por 1 ano. Observaram melhora em 90% dos casos no grupo de prótese comparados a 11% no grupo controle, com menor índice de hospitalização, consultas e episódios de pancreatite.

A esfincterotomia da papila menor tem aplicações limitadas. Pode ser realizada com dilatação do orifício com cateter de 5 a 7 Fr e incisão de 4 a 6 mm na posição de 10 a 12 h, ou ainda, após introdução de prótese plástica de 5 a 7 Fr e corte com auxílio de agulha diatérmica na posição de 10 h, usando a prótese como guia.

Os pacientes com pancreatite aguda recorrente idiopática, dor pancreática ou pancreatite crônica podem ser beneficiados. Estudos controlados e não controlados indicam que menos da metade dos pacientes com dor pancreática beneficiam-se com a intervenção endoscópica.

Terapêutica Endoscópica no Trauma Pancreático: Trauma abdominal pode resultar em ruptura do ducto pancreático principal, fistula ou, mais raramente, transecção da glândula. O diagnóstico precoce é difícil e os sintomas podem manifestar-se durante dias ou anos. Amilase sérica não se correlaciona com trauma pancreático. A PER é método mais acurado para diagnóstico de ruptura do ducto pancreático ou fistula. O local mais comum da ruptura ductal é junção ca-

beça-corpo do pâncreas, sendo esse o sítio mais comum de estenose após o evento traumático. Embora a pancreatografia retrógrada endoscópica seja valiosa na detecção e caracterização da ruptura ductal, a função da inserção de prótese transpapilar pancreática não está clara. Em pacientes com lesão ductal isolada na cabeça pancreática, a drenagem cirúrgica externa ou prótese transpapilar (em centros com endoscopistas experientes) são as melhores opções.

TERAPÊUTICA ENDOSCÓPICA NO CARCINOMA PANCREÁTICO

Geralmente, quando existe suspeita de carcinoma pancreático, são utilizados métodos diagnósticos não-invasivos como tomografia computadorizada espiral. A PCRE assume papel importante quando há dúvida diagnóstica. Os acha-

dos endoscópicos dependem da localização e tamanho do tumor. Em tumores da cabeça do pâncreas, pode ser encontrado "sinal do duplo ducto" onde há estenose biliar e pancreática. Obstrução completa do ducto pancreático principal é

achado menos comum. Outros achados incluem presença de varizes esôfago-gástricas por trombose da veia porta, varizes gástricas isoladas por trombose da veia esplênica, compressão do antró ou duodeno ou infiltração da mucosa duodenal. Quando a indicação da PCRE é por suspeita de neoplasia pancreática, é importante a contrastação completa do ducto pancreático principal, dos ductos secundários e ducto de Santorini. Na presença de estenoses biliares ou pancreáti-

cas, torna-se mandatório a realização de escovado para exame citológico, tendo 50% a 70% de acurácia para diagnóstico de neoplasia. Ferrari e col⁽²²⁾ relataram sensibilidade e especificidade de 56% e 100%, respectivamente do escovado citológico para diagnóstico de malignidade em estenoses pancreaticobiliares.

O tratamento endoscópico dos tumores pancreáticos baseia-se na drenagem da via biliar e/ou pancreática com próteses plásticas ou metálicas.

Tumores Císticos Pancreáticos: As neoplasias císticas mucinosas e ectasia ductal mucinosa são raras, secretam grande quantidade de mucina e são consideradas pré-malignas ou malignas. Podem ser confundidas com pseudocisto ou pancreatite crônica. A PCRE é o método de escolha para o diagnóstico, revelando dilatação importante do ducto pancreático principal com falhas de enchimento

(muco), ectasia dos ductos secundários. É patognomônica a saída de muco pela papila maior e menor.

A maioria dos tumores císticos não se comunica com o ducto pancreático principal, podendo as vezes, levar à estenose. Quando há comunicação, podem ser identificadas lobulações finas dentro dos cistos. A coleta do líquido do cisto auxilia no diagnóstico diferencial desses com pseudocistos.

Ultra-som Endoscópico e Terapia Endoscópica Pancreática: Ultra-som endoscópico (ecoendoscopia) permite imagem transgástrica e transduodenal de toda glândula pancreática com alta resolução. Auxilia no diagnóstico e estadiamento de tumores pancreáticos e outros tumores gastrointestinais. Além disso, a ecoendoscopia pode detectar a presença de cálculos de ducto biliar.

Atualmente, com desenvolvimento de técnicas de aspiração e injeção por a-

gulha fina guiadas pelo ultra-som endoscópico, é possível melhorar a acurácia no diagnóstico de câncer pancreático e ampliar os procedimentos intervencionistas. Correntes aplicações terapêuticas incluem: bloqueio do gânglio celíaco (dor crônica por pancreatite crônica ou câncer pancreático), cistogastrostomia e injeção de toxina botulínica ou agentes antitumorais.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ALHAEL R; HABER G B. Endoscopic therapy of pancreatic stones. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 5:195-215, 1995.
- 2 - AMMANN R W; AKOVBIANTZ A; LARGIADER F et al. Course and outcome of chronic pancreatitis: Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. *Gastroenterology* 86:820-828, 1984.
- 3 - ARANHA G V; PRINZ R A; FREEARK R J et al. The spectrum of biliary tract obstruction from chronic pancreatitis. *Arch Surg* 119:595-600, 1984.
- 4 - ARCHIBALD E. The experimental production of pancreatitis in animals as the result of the resistance of the common duct sphincter. *Surg Gynecol Obstet* 28:529, 1919.
- 5 - AXON A T R; CLASSEN M; COTTON P B et al. Pancreatography in chronic pancreatitis: International definitions. *Gut* 25:1107-1112, 1984.
- 6 - BAKKEVOLD K E, ARNESJO B, KAMBESTAD B. Carcinoma of the pancreas and papilla of Vater: presenting symptoms, signs and diagnosis related to stage and tumour site. *Br J Surg Oncol* 18:494-507, 1992.
- 7 - BALTHAZAR E; ROBINSON D; MEGIBOW A et al. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 174:331-336, 1990.
- 8 - BERGMAN J J G H M; VAN DEN BRINK G R; RAUWS E A J et al. Treatment of bile duct lesions after laparoscopic cholecystectomy. *Gut* 38:141-147, 1996.
- 9 - BINMOELLER K F; JUE P; SEIFERT H et al. Endoscopic pancreatic stent drainage in chronic pancreatitis and a dominant stricture: Long term results. *Endoscopy* 27:638-644, 1995.
- 10 - BUSCAIL L; ESCOURROU J; DELVAUX M et al. Microscopic examination of bile directly collected during endoscopic cannulation of the papilla. Utility in patients with suspected microlithiasis. *Dig Dis Sci* 37:116-120, 1992.
- 11 - CARR-LOCKE D L; GREGG J A. Endoscopic manometry of the pancreatic and biliary sphincter zones in man: Basal results in healthy volunteers. *Dig Dis Sci* 26:7-15, 1981.
- 12 - CLASSEN M; PHILLIPP J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and endoscopic therapy in pancreatitis disease. *Clin Gastroenterol* 13:819-842, 1984.
- 13 - CREMER M; DEVIERE J; DELHAYE M et al. Stenting in severe chronic pancreatitis: Results of medium-term follow-up in seventy-six patients. *Endoscopy* 23:171-176, 1991.
- 14 - CREMER M; DEVIERE J; ENGELHOLM L. Endoscopic management of cysts and pseudocysts in chronic pancreatitis: Long term of follow-up after 7 years of experience. *Gastrointest Endosc* 35:1-9, 1989.
- 15 - CREMER M, TOUSSAINT J, HERMANUS A et al. Les pancréatites primitives: Classification sur base de la pancréatographie endoscopique. *Acta Gastroenterol Belg* 39:522-546, 1976.
- 16 - DAVIDS P H P; RAUWS E A J; COENE P P L O et al. Endoscopic stenting for post-operative biliary strictures. *Gastrointest Endosc* 38:12-18, 1992.
- 17 - DAVIDSON B R; NEOPTOLEMOS J P; LEESE T et al. Biochemical prediction of gallstones in acute pancreatitis: a prospective study of three systems. *Br J Surg* 75:2133-2135, 1988.
- 18 - DUMONCEAU J M; DEVIERE J; LE MOINE O et al. Endoscopic drainage in chronic pancreatitis associated with ductal stones: Long term results. *Gastrointest Endosc* 43:547-555, 1996.
- 19 - EBBEHOJ N; BORLY L; MADSEN P et al. Comparison of regional pancreatitis tissue pressure and endoscopic retrograde pancreatic morphology in chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 25:756-760, 1991.
- 20 - ECKHAUSER F E; COLLETTI L M; ELTA G H et al. Chronic pancreatitis. In: Pitt HA, Carr-Locke DL, Ferrucci JT. *Hepatobiliary and Pancreatic Disease. The Team Approach to Management*. Boston, Little, Brown and Company.
- 21 - FAN S-T; LAI M; MOK F et al. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Eng J Med* 328:228-232, 1993.
- 22 - FERRARI A P; LICHTENSTEIN D R; SLIVKA A et al. Brush cytology during ERCP for the diagnosis of biliary and pancreatitis malignancies. *Gastrointest Endosc* 40:140-145, 1994.
- 23 - FOLSCH U; NITSCHE R; LUDTKE R et al. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Eng J Med* 336:237-242, 1997.
- 24 - HARIRI M, SLIVKA A, CARR-LOCKE D L et al. Pseudocyst drainage predisposes to infection when pancreatic necrosis is unrecognized. *Am J Gastroenterol* 89:1781-1784, 1994.

- 25 - HAYES D H; BOLTON J S; WILLIS G W et al. Carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 206:575-577, 1987.
- 26 - HUIBREGTSE K; SCHNEIDER B; VRIJ A A et al. Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 34:9-15, 1988.
- 27 - JONES B A; LANGER B; TAYLOR B R et al. Pe-riampullary tumors: Which ones should be resected? *Am J Surg* 149:46-51, 1985.
- 28 - KARANJIA N D; REBER H A. The cause and management of the pain of chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 19:895-904, 1990.
- 29 - KARANJIA N D; SINGH S M; WIDDISON A L et al. Pancreatic ductal and interstitial pressures in cats with chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 37:268-273, 1992.
- 30 - KELLY T. Gallstone pancreatitis: The timing of surgery. *Surgery* 88:345-349, 1980.
- 31 - KOZAREC R A; BALL T J; PATTERSON D J et al. Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology* 100:1362-1370, 1991.
- 32 - KOZAREC R A; PATTERSON D J; BALL T J et al. Endoscopic placement of pancreatic stents and drains in the management of pancreatitis. *Ann Surg* 209:261-266, 1989.
- 33 - LANS J I; GEENEN J E; JOHANSON J F et al. Endoscopic therapy in patients with pancreas divisum and acute pancreatitis: A prospective, randomized, controlled study clinical trial. *Gastrointest Endosc* 38:430-434, 1992.
- 34 - LEE S P; NICHOLLS J F; PARK H Z. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Eng J Med* 326:589, 1992.
- 35 - LESE T; SHAW D. Comparison of three Glasgow multifactor prognostic scoring systems in acute pancreatitis. *Br J Surg* 75:460-462, 1988.
- 36 - LOPEZ R R; PINSON C W; CAMPBELL J R et al. Variation in management based on type of choledochal cyst. *Am J Surg* 161:612-615, 1991.
- 37 - MC CARTHY J; GEENEN J E; HOGAN W J. Preliminary experience with endoscopic stent placement in benign pancreatic diseases. *Gastrointest Endosc* 34:16-18, 1988.
- 38 - NEOPTOLEMOS J; CARR-LOCKE D L; LONDON N et al. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 2:979-983, 1988.
- 39 - NEOPTOLEMOS J; DAVIDSON B R; WINDER A F et al. Role of duodenal bile crystal analysis in the investigation of idiopathic pancreatitis. *Br J Surg* 75:450, 1988.
- 40 - NEOPTOLEMOS J; TALBOT I C; CARR-LOCKE D L et al. Treatment and outcome in 52 cases of am-pullary carcinoma. *Br J Surg* 74:957-961, 1987.
- 41 - NOWAK A; NOWAKOWSKA-DULAWA E; MAREK T et al. Final results of the prospective, randomized, controlled study on endoscopic sphincterotomy versus conventional management in acute biliary pancreatitis (abstract). *Gastroenterology* 108:A380, 1995.
- 42 - O' MALLEY V P; CANNON J P; POSTIE R G. Pancreatic pseudocysts: cause, therapy, and results. *Am J Surg* 150:680-682, 1985.
- 43 - OPIE E. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Johns Hopkins Hosp Bull* 121:182-188, 1901.
- 44 - PETROZZA J A; DUTTA S K; LATHAM P S et al. Prevalence and natural history of distal common bile duct stenosis in alcoholic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 29:890-895, 1984.
- 45 - PONCHON T; BORY R M; HEDELius F et al. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: Results of a standardized protocol. *Gastrointest Endosc* 42:452-456, 1995.
- 46 - RANSON J. Etiologic and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review. *Am J Gastroenterol* 77:633-638, 1982.
- 47 - ROBERTSON J F R; IMRIE C W; HOLE D J et al. Management of periampullary carcinoma. *Br J Surg* 74:816-819, 1987.
- 48 - SAHEL J, LIGUORY C. Cholangiopancreatographie retrograde endoscopique. In: Bernades P, Huguier M. *Maladie du Pancreas Exocrine*. Paris, Doin.
- 49 - SAHEL J; SARLES H. Chronic calcifying pancreatitis and obstructive pancreatitis: Two entities . In: Gyr KE, Singer MV, Sarles H. *Pancreatitis, Concepts and Classification*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1996.
- 50 - SARNER M; COTTON P B. Classification of pancreatitis. Report of an international symposium at Cambridge. *Gut* 25:756-759, 1984.
- 51 - SILVERMAN W B; RUFFULO T A; SHERMAN S et al. Correlation of basal sphincter pressures measured

from the bil duct and the pancreatic duct in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest Endosc* 38:440-443, 1992.

52 - SMITS M E; BADIGAS S M; RAUWS A J et al. Long-term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 42:461-467, 1995.

53 - STABILE B E; CALABRIA R; WILSON S E et al. Stricture of the common bile duct from chronic pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 165:121-126, 1987.

54 - STONE H; FABIAN T; DUNLOP W. Gallstone pancreatitis: Biliary tract pathology in relation to time of operation. *Ann Surg* 194:305-310, 1984.

55 - TENNER S; CARR-LOCKE D L; BANKS B A et al. Intraductal mucin-hypersecreting neoplasm "mucinous ductal ectasia": Endoscopic recognition and management. *Am J Gastroenterol* 91:2548, 1996.

56 - VENU R P; GEENEN J E; HOGAN W J et al. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis and treatment of choledochocoele. *Gastroenterology* 87:1144-1146, 1984.

57 - WELTZ C; PAPPAS T N. Pancreatography and the surgical management of pseudocysts. In: Baillie J. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America: Pancreatography*, Philadelphia 1995, W. B. Saunders.