

ELOY TAGLIERI

**FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE
PANCREATITE AGUDA APÓS PAPILECTOMIA
ENDOSCÓPICA: ESTUDO DE CASO CONTROLE**

Tese apresentada ao Departamento de
Diagnóstico por Imagem da Universidade
Federal de São Paulo - Escola Paulista de
Medicina, para obtenção do Título de
Doutor em Ciências

São Paulo

2019

ELOY TAGLIERI

**FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE
PANCREATITE AGUDA APÓS PAPILECTOMIA
ENDOSCÓPICA: ESTUDO DE CASO CONTROLE**

Tese apresentada ao Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, para obtenção do Título de Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. José Celso Ardengh

São Paulo

2019

Taglieri, Eloy

Fatores associados a pancreatite aguda após papilectomia endoscópica e uso de prótese plástica pancreática para prevenção: Estudo de Casos Controle. / Eloy Taglieri.
-- São Paulo, 2019.

XII, 49f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Radiologia e Ciências Radiológicas.

Título em inglês: Factors associated with acute pancreatitis after endoscopic papillectomy and the use of pancreatic plastic prosthesis for prevention: Case Study Control.

1. Ampola de Vater. 2. Ecoendoscopia. 3. Colangiopancreatografia endoscópica. 4. Pancreatite. 5. Neoplasias intestinais.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Chefe do Departamento:

Prof. Dr. Henrique Carrete Júnior

Coordenadora do Curso de Pós-Graduação:

Profa. Dra. Suzan Menasce Goldman

Dedicatória

Dedico este trabalho aos que contribuíram para minha formação e são o motivo da minha existência

Aos meus pais, Evanildo Pedro Taglieri e Terezinha Isabel Taglieri, pelo exemplo de amor à família, dedicação e perseverança ao trabalho que moldaram meu caráter.

À minha amada esposa Carina Meira Abrahão, por todo amor, incentivo, apoio e compreensão, para que este trabalho pudesse ser realizado.

Ao pequeno, Gustavo que com seu sorriso fácil cativa a todos e me faz perceber cada vez mais a alegria da vida.

Agradecimentos

Ao **professor Dr. José Celso Ardengh**, agradeço a oportunidade tê-lo como orientador do meu Doutorado, pela confiança, amizade, conselhos e paciência. Pelo incentivo e exemplo de competência e perseverança essenciais para a realização desse trabalho.

À coordenadora do curso de Pós-Graduação, **professora Dra. Suzan Menasce Goldman** pela dedicação e incentivo à formação de novos pesquisadores.

À coordenadora pedagógica **Andrea Puchnick** por suas excelentes aulas e disponibilidade a todos os alunos.

Aos doentes participantes anônimos desta obra e motivo do meu contínuo aprimoramento para melhor atendê-los na minha prática clínica diária.

Sumário

DEDICATÓRIA.....	IV
AGRADECIMENTOS.....	V
LISTA DE FIGURAS.....	VII
LISTA DE QUADROS E TABELAS	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	IX
RESUMO	X
ABSTRACT	XI
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS.....	4
3. PACIENTES E MÉTODO	5
3.1. DESENHO DO ESTUDO	5
3.2 PACIENTES.....	5
3.2.1. INDICAÇÕES DA PE	5
3.3 ESTADIAMENTO E SEGUIMENTO DO PACIENTE.....	6
3.3.1 TÉCNICA DA PAPILECTOMIA ENDOSCÓPICA.....	8
3.4 EVENTOS ADVERSOS.....	10
3.5 COLETA DE DADOS.....	10
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	11
4. RESULTADOS.....	12
4.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES.....	12
4.2 ECOENDOSCOPIA.....	12
4.3 PAPILECTOMIA ENDOSCÓPICA.....	12
4.4 EVENTOS ADVERSOS.....	14
4.4.1 FATORES DE RISCO PARA A OCORRÊNCIA DE PANCREATITE AGUDA APÓS PE....	15
5. DISCUSSÃO	17
6. CONCLUSÃO	23
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24
8. ANEXO	0

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1.** IMAGENS ECOGUIADAS. (A) ECOENDOSCÓPIO POSICIONADO EM FRENTE A PAPILA DUODENAL QUE SE ENCONTRA ABAULADA. (B) IMAGEM MOSTRA O COLÉDOCO DILATADO (1,11 CM) (CABEÇA DE SETA) E O DUCTO PANCREÁTICO PRINCIPAL COM INTERRUPTÃO JUNTO A PAPILA DUODENAL (0,47 CM) (SETA). (C) OBSERVA-SE A LESÃO HIPOECÓICA NA PAPILA DUODENAL, COM LIMITES PRECISOS, QUE NÃO INVADE O COLÉDOCO NEM O DUCTO PANCREÁTICO PRINCIPAL (SETA). A CLASSIFICAÇÃO FOI UT1N0, CONFIRMADA PELA PATOLOGIA COMO ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO COM MARGENS DE RESSECÇÃO LIVRES. 7
- FIGURA 2.** DESENHO ESQUEMÁTICO DA SEQUÊNCIA DE APREENSÃO DA PAPILA DUODENAL MAIOR COM A ALÇA DE POLIPECTOMIA. (A) ABERTURA DA ALÇA E APOIO DA PONTA NA BASE PROXIMAL DA PAPILA DUODENAL. (B) INTRODUÇÃO DO DUODENOSCÓPIO COM O ENVOLVIMENTO DA PAPILA DUODENAL PELA ALÇA DE POLIPECTOMIA. (C) APREENSÃO COMPLETA DA PAPILA DUODENAL. 9
- FIGURA 3.** PAPILECTOMIA ENDOSCÓPICA. (A) ABAULAMENTO DA PAPILA DUODENAL MAIOR SEM QUALQUER ALTERAÇÃO VISÍVEL DA MUCOSA VISÍVEL. (B) VISÃO ENDOSCÓPICA COM O DUODENOSCÓPIO DO ABAULAMENTO EM SUA PORÇÃO SUPERIOR. (C) MOMENTO DA APREENSÃO DE TODO O COMPLEXO PAPILA/TUMOR. (D) LEITO DA RESSECÇÃO ONDE É POSSÍVEL OBSERVAR O ORIFÍCIO COLEDOCEANO E O DUCTO PANCREÁTICO PRINCIPAL. 9
- FIGURA 4.** (A) IMAGEM ECOENDOSCÓPICA DA PAPILA. (B) DESENHO ESQUEMÁTICO DAS ESTRUTURAS ESTUDADAS PELA ECOENDOSCOPIA. (1) PAREDE DUODENAL. (2) TUMOR. (3) COLÉDOCO. (4) DUCTO PANCREÁTICO PRINCIPAL. 18

LISTA DE QUADROS E TABELAS

QUADRO 1. INDICAÇÕES DA PAPILECTOMIA ENDOSCÓPICA.....	6
QUADRO 2. ECOENDOSCOPIA: CLASSIFICAÇÃO USADA PARA ESTADIAMENTO DOS TUMORES DA PAPILA DUODENAL E INDICAÇÕES.....	7
TABELA 1. CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES SUBMETIDOS A PAPILECTOMIA ENDOSCÓPICA.....	13
TABELA 2. PERÍODO DE OCORRÊNCIA DOS EVENTOS ADVERSOS.	14
TABELA 3. ANÁLISE UNI E MULTIVARIADA (IMPLANTAÇÃO DA PRÓTESE X DIÂMETRO DO DUCTO PANCREÁTICO PRINCIPAL) DOS FATORES DE RISCO PARA A OCORRÊNCIA DE PANCREATITE APÓS A PAPILECTOMIA ENDOSCÓPICA COM OU SEM A IMPLANTAÇÃO DA PRÓTESE PLÁSTICA NO DUCTO PANCREÁTICO PRINCIPAL.....	16

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	porcentagem
ADC	adenocarcinoma
BE	biópsia endoscópica
COL	colédoco
CPER	colangiopancreatografia endoscópica retrógrada
DP	duodenopancreatectomia
DPP	ducto pancreático principal
EA	eventos adversos
EE	ecoendoscopia
EE-PAAF	ecoendoscopia associada a punção aspirativa com agulha fina
IC	intervalo de confiança a 95%
OR	odds ratio
PA	pancreatite aguda
PD	papila duodenal maior
PDm	papila duodenal menor
PE	papilectomia endoscópica
PPP	prótese pancreática profilática
RC	razão de chances
RM/CPRM	ressonância magnética/colangiopancreatoressonância
TC	tomografia computadorizada
TGI	trato gastrointestinal
US	ultra-som abdominal

Resumo

Introdução: A pancreatite aguda é evento adverso comum após a papilectomia endoscópica. A colocação de prótese plástica pancreática parece prevenir a ocorrência da pancreatite aguda. Avaliamos os fatores associados à ocorrência da pancreatite em pacientes com tumores da papila duodenal maior submetidos à papilectomia endoscópica com intenção curativa. **Métodos:** Análise retrospectiva de base de dados, incluindo pacientes com tumores da papila duodenal, que foram submetidos ao papilectomia endoscópica de janeiro de 2008 a novembro de 2016 em dois centros terciários. Parâmetros clínicos, laboratoriais, ultrassom endoscópico e colocação da prótese plástica pancreática para prevenção foram avaliados. **Resultados:** Setenta e dois pacientes foram submetidos à papilectomia endoscópica (37 homens), com média de idade de 60,3 anos (31 a 88). O diâmetro médio do ducto pancreático principal foi de 0,44 (0,18 a 1,8) cm. O tamanho médio do tumor foi de 1,8 (0,5 a 9,6) cm. Os tumores foram estadiados como uT1N0, uT2N0 e uT1N1 em 87,5%, 11,1% e 1,4%, respectivamente. Trinta e oito eventos adversos ocorreram em 33 (45,8%) pacientes, sem mortalidade. A pancreatite ocorreu em 23,6% dos casos. A bilirrubina total, direta e indireta, o tamanho do tumor, o diâmetro do ducto pancreático principal e a colocação da prótese pancreática plástica preventiva tiveram razão de chances (RC) de 0,82, 0,78, 0,43, 0,13, 3,072e-04 e 6,43, respectivamente, para a ocorrência de pancreatite. A análise multivariada (implantação da prótese plástica pancreática x diâmetro do ducto pancreático principal) mostrou risco de chance de 5,12 (IC 95%, 1,51-18,72; p = 0,01) e 0,000491 (IC 95%, 2,69e -07 - 0,189; p = 0,026) para a ocorrência de pancreatite. **Conclusões:** Pacientes ictericos, com tumores grandes e dilatação do ducto pancreático, parecem apresentar menor tendência a ocorrência de pancreatite. A inserção de prótese plástica no pâncreas parece ser desnecessária na maioria dos casos, podendo estar associada a maior risco de pancreatite.

Descritores: neoplasia ampular; papilectomia endoscópica; stent pancreático; pancreatite pós-procedimento; neoplasia da papila/diagnóstico; endossonografia/método.

Abstract

Background: Acute pancreatitis is a common adverse event of endoscopic papillectomy. Prophylactic plastic pancreatic stent placement appears to prevent acute pancreatitis. We evaluated factors associated with acute pancreatitis occurrence in patients with tumors of the duodenal papilla subjected to endoscopic papillectomy with curative intent. **Methods:** A retrospective analysis of prospectively maintained database including patients with duodenal papillary tumors who underwent endoscopic papillectomy from January 2008 to November 2016 at 2 tertiary care centers. Clinical, laboratory, endoscopic ultrasound parameters, and prophylactic plastic stent placement were evaluated. **Results:** 72 patients underwent endoscopic papillectomy (37 men), with mean age of 60.3 years (31–88). Mean main pancreatic duct diameter was 0.44 (0.18–1.8) cm. Mean tumor size was 1.8 (0.5–9.6) cm. Tumors were staged as uT1N0, uT2N0, and uT1N1 in 87.5%, 11.1%, and 1.4%, respectively. Thirty-eight adverse events occurred in 33 (45.8%) patients, with no mortality. Pancreatitis occurred in 23.6%. Total, direct, and indirect bilirubin, tumor size, main pancreatic duct diameter, and prophylactic pancreatic stent placement had *odds ratios* of 0.82, 0.78, 0.43, 0.13, 3.072e-04, and 6.43, respectively, for pancreatitis. Multivariate analysis (prophylactic pancreatic stent × main pancreatic duct diameter) showed *odds ratios* of 5.12 (95%CI, 1.51-18.72; $p=0.01$) and 0.000491 (95%CI, 2.69e-07 – 0.189; $p=0.026$) for pancreatitis. **Conclusions:** Patients with jaundice, large tumors and dilated main pancreatic duct appear to be less likely to have pancreatitis after endoscopic papillectomy. Prophylactic pancreatic stents placement was associated with a higher risk of developing pancreatitis, a finding that may question its use.

Keywords: ampullary neoplasms; endoscopic papillectomy; pancreatic stent; post procedure pancreatitis; papillary neoplasm/diagnosis; endosonography/methods.

1 INTRODUÇÃO

A papila duodenal maior (PD) também conhecida como ampola de Vater é estrutura complexa geralmente localizada na parte descendente do duodeno, no início da segunda porção.¹ A papila duodenal é composta pela junção dos ductos biliar e pancreático, que se fundem em um canal comum através da parede duodenal e são envoltos por musculatura lisa, que circunda esses ductos chamada de esfíncter de *Oddi*. Histologicamente a papila duodenal maior apresenta dois tipos epiteliais diferentes sendo o biliopancreático, aquele que recobre a porção terminal do colédoco (COL), ducto pancreático principal (DPP) e em sua face duodenal, recoberta por epitélio colunar intestinal (duodenal)^{2,3}. Os tumores da papila duodenal representam 0,2% das neoplasias gastrointestinais e aproximadamente 6% das neoplasias periampulares^{3,4}.

Dentre os tumores que acometem a PD, destaca-se o adenoma de papila e o adenocarcinoma. O adenoma da PD é lesão precursora maligna. Embora a patogênese do adenoma da PD ainda não tenha sido identificada⁵, acredita-se que o mesmo segue a sequência adenoma – adenocarcinoma (ADC) semelhante às lesões de cólon, pois áreas residuais de adenoma podem ser encontradas em até 90% dos carcinomas da PD^{5,6}.

Os adenomas da PD são lesões raras, com prevalência na população geral entre 0,04 a 0,12% estimada em séries de autópsias^{7,8}. Porém sua detecção tem melhorado devido ao alcance populacional da endoscopia digestiva alta e melhoria tecnológica com imagens de alta resolução e equipamentos mais sofisticados⁶. Diante do potencial de evolução para carcinoma a remoção dos adenomas é obrigatória para a cura.

O ADC da PD é lesão que se origina de um adenoma da PD malignizado ou diretamente do epitélio pancreatobiliar localizado no canal comum e nos ductos biliar e pancreático⁵. A duodenopancreatectomia (DP) é a única forma de tratamento curativo do ADC da PD, porém apresenta elevadas taxas de mortalidade (2 a 3%) e morbidade (40%)⁹. Neste cenário a DP pode ser considerada excessiva para o tratamento dos adenomas da PD^{6,10}, uma vez que muitas dessas lesões estão em um estágio precoce de malignidade. A alternativa cirúrgica para a DP seria a ressecção

da PD pela via transduodenal, que possui taxa de mortalidade inferior a 1%, porém a mesma taxa de morbidade da DP. A ressecção transduodenal da PD também conhecida por ampulectomia cirúrgica apresenta alta taxa de recidiva, que varia de 20 a 100% em algumas séries^{10,11}.

Estes resultados tornaram a busca por abordagens menos invasivas atrativas. Neste contexto a papilectomia endoscópica (PE) é opção razoável, especialmente para os pequenos adenomas da PD. A primeira série de casos de PE com intuito de realizar uma ressecção radical curativa da PD por via endoscópica foi publicada em 1993, com a descrição de 25 casos selecionados, onde foram incluídos pacientes com lesões <4cm, sem evidência de malignidade à endoscopia, e achados benignos em biópsia endoscópica prévia. Nesta série de casos, os autores obtiveram taxa zero de mortalidade e morbidade de 20%, sendo três casos de pancreatite aguda (PA) e dois casos de sangramento¹². Desde sua descrição inicial outras séries foram publicadas comprovando seu valor no tratamento seguro e eficaz alternativo à cirurgia, especialmente para os adenomas¹¹⁻¹⁶.

Apesar da PE ser comparada de forma favorável à cirurgia o risco da ocorrência de eventos adversos (EAs) relacionados a essa técnica não é desprezível. Mesmo em mãos experientes, a taxa de ocorrência de EAs está em torno de 10 a 35%^{11,13-18}. A pancreatite aguda (PA) é um dos mais temidos, ocorrendo em aproximadamente 10 a 15% dos casos^{11,14-16,19}. Após a PE a PA, na maioria dos casos, é leve tendo como tratamento apenas o suporte clínico. Entretanto, duas mortes foram relatadas¹¹. Estudos mostraram que a implantação de prótese pancreática profilática (PPP) diminuiu a incidência de PA após a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) em situações de pacientes com alto risco para a ocorrência de PA^{18,20}. Baseados nesse racional, alguns autores advogam a inserção de PPP para tentar evitar o represamento do fluido pancreático, secundário ao edema da região da papila causado pela manipulação e o uso do eletrocautério^{18,20}. São escassos os estudos na literatura abordando essa questão e os resultados são conflitantes^{18,21,22}.

A ecoendoscopia (EE) é o melhor método de imagem para estudar essa região^{23,24}. O estadiamento obtido pela EE usando a classificação TNM de um tumor da PD é efetivo, pois oferece imagens excelentes da relação do tumor com a parede duodenal, DPP, colédoco (COL) e pâncreas, apresentando acurácia de 90%,

chegando a 98% para tumores T1^{18,23,25,26}. A EE permite o inventário do COL e DPP, identificando seu acometimento, ponto crucial para a indicação da PE.

Não há até o momento estudos que demonstrem com precisão o papel da EE nos tumores restritos à PD, bem como seu papel na avaliação do diâmetro do DPP, COL e tamanho do tumor imediatamente antes da PE.

2 OBJETIVOS

O objetivo principal deste estudo foi identificar fatores associados à PA em pacientes submetidos à PE com finalidade curativa. O objetivo secundário, foi verificar a influência do uso da PPP profilática e o diâmetro do DPP na ocorrência da PA.

3. PACIENTES E MÉTODO

3.1. Desenho do estudo

Trata-se de estudo caso controle não pareado, observacional e retrospectivo com os dados demográficos e as características clínicas e patológicas de pacientes submetidos a dois procedimentos endoscópicos (EE e PE), onde os desfechos clínicos foram registrados prospectivamente.

Este trabalho foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de São Paulo sob o número: **1426/2017**. O consentimento livre e esclarecido por escrito foi obtido de todos os pacientes que participaram do estudo.

3.2 Pacientes

De janeiro de 2008 a novembro de 2016 incluímos pacientes consecutivos submetidos a PE com intenção curativa nos serviços de Endoscopia Digestiva do Departamento de Cirurgia e Anatomia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo e do Hospital 9 de Julho (Anexos I, II, III e IV).

3.2.1. Indicações da Papilectomia Endoscópica

Não há nenhum critério estabelecido para a indicação da PE, porém a seleção dos pacientes deve ser cuidadosa, com o objetivo de alcançar a ressecção total da lesão. Os critérios de indicação variam entre os estudos, a maioria envolve os seguintes critérios: biópsia confirmando adenoma (ou no máximo displasia de alto grau ou carcinoma *in situ*), tamanho da lesão (usualmente menor que 5cm), tumores restritos à PD, sem sinais endoscópicos de malignidade invasiva (ulceração ou aspecto infiltrativo), sem invasão ductal (biliar e/ou pancreático) ou pelo menos não superior a 1cm^{4,11,17,18,27,28}.

Utilizamos como critério de indicação da PE o diagnóstico de neoplasia de papila obtido por endoscopia prévia com biópsia comprovando adenoma, displasia de alto grau, carcinoma *in situ*, adenocarcinoma ou nos casos de biópsia normal a PE foi indicada na forte suspeita de neoplasia de papila pelo achado endoscópico (abaulamento da papila sem causa aparente); tumores restritos à papila duodenal ou no máximo com invasão da parede duodenal, que possa ser removida pela PE (confirmados pela ecoendoscopia imediatamente antes da ressecção endoscópica); sem invasão ductal ou com invasão ductal $\leq 1\text{cm}$ que possa ser removida pela PE; não consideramos o tamanho da lesão um fator limitante para a PE de modo que lesões maiores que não possam ser englobadas pela alça de polipectomia, utilizamos a técnica de “*piece meal*”. Todos os casos indicados foram discutidos em reunião multidisciplinar e acompanhados conjuntamente pelas equipes de endoscopia e cirurgia. As indicações encontram-se resumidas no **Quadro 1**.

Quadro 1. Indicações para papilectomia endoscópica.

Diagnóstico de neoplasia por endoscopia prévia
 Lesão restrita à papila duodenal (confirmada pela ecoendoscopia)
 Sem acometimento ductal ou acometimento $\leq 1\text{cm}$
 Casos discutidos previamente em reunião multidisciplinar

3.3 Estadiamento e Seguimento

Todos os procedimentos de EE e PE foram realizados por endoscopistas experientes em ecoendoscopia e CPER, sob anestesia geral ou com sedação controlada com propofol, em regime de internação por 2 dias após o procedimento. O estadiamento do tumor e o envolvimento intraductal foram avaliados pela EE imediatamente antes da PE e o estadiamento seguiu a classificação (TNM). Todas as EE foram realizadas com o ecoendoscópio setorial ou radial FUJIFILM EG-530UT, EG-530UT2, EG-530UR e EG-530UR2 (FUJIFILM Medical Systems, U.S.A., Wayne, New Jersey) com exame dedicado à via biliopancreática, especialmente dos ductos colédoco e DPP, bem como da PD.^{29,30} Para melhor avaliação da PD e dos ductos biliar e pancreático, o duodeno foi preenchido com solução fisiológica. A intenção da

EE foi determinar se o tumor era limitado ao complexo esfinteriano (uT1) e/ou se havia invasão da parede duodenal (uT2) (**Quadro 2**).

Quadro 2. Classificação ecoendoscópica usada para estadiamento dos tumores da papila duodenal e suas respectivas indicações.

uTN	Invasão neoplásica (T)/Linfonodos (N)	Papilectomia endoscópica?
uT1	Tumor limitado à papila duodenal ou submucosa duodenal	SIM
uT2	Tumor invade a muscular própria do duodeno	SIM
uT3	Tumor invade o pâncreas	NÃO
uT4	Tumor invade estruturas peripancreáticas ou órgãos adjacentes	NÃO
uN0	Sem acometimento linfonodal	SIM
uN1	Linfonodomegalia suspeita para acometimento neoplásico	EE-PAAF E PE

u = Ultrassom endoscópico - estadiamento; EE-PAAF = Ecoendoscopia associada a punção aspirativa com agulha fina; PE = Papilectomia endoscópica. AJCC/UICC TNM, 7th edition

Indicou-se a PE em casos classificados como uT1 ou uT2 (**Figura 1**) e contraindicou-se naqueles uT3 ou uT4 ou no caso de haver invasão do DPP ou colédoco $\geq 1,0$ cm. Pacientes com doença metastática ou carcinoma localmente invasivo foram encaminhados para o tratamento oncológico indicado.



Figura 1. Imagens ecoguiadas. (A) Ecoendoscópio posicionado em frente a PD que se encontra abaulada. (B) Imagem mostra o colédoco dilatado (1,11 cm) (cabeça de seta) e o ducto pancreático principal com interrupção junto a papila duodenal (0,47 cm) (seta). (C) Observa-se a lesão da PD com aspecto hipoecóico, limites precisos, que não invade o colédoco nem o ducto pancreático principal (seta). A classificação foi uT1N0. Confirmado pela patologia como adenocarcinoma bem diferenciado com margens livres.

O espécime ressecado foi recuperado para avaliação histopatológica e pacientes com doença avançada (infiltração de submucosa duodenal) ou neoplasia precoce que apresentaram margens comprometidas, foram encaminhados à cirurgia.

O sucesso terapêutico foi considerado quando a ressecção completa da lesão foi realizada, resultado anatomopatológico apresentando margens livres e sem carcinoma invasivo. Pacientes que não apresentaram sucesso terapêutico foram encaminhados para tratamento oncológico conforme estadiamento da doença ou condições clínicas do paciente. Nos casos de ressecção curativa, o seguimento com exploração pela EE e duodenoscopia com biópsias foi realizado a cada 6 meses durante 2 anos, e depois, em intervalos anuais até completar 5 anos.

3.3.1 Técnica da Papilectomia Endoscópica

A técnica de PE seguiu sempre o mesmo protocolo. Uma alça de polipectomia oval ou hexagonal (1,3 a 3cm) foi usada para a apreensão de todo o complexo tumor/papila no sentido crânio caudal, com a alça apoiada inicialmente na base proximal da PD (**Figura 2A**) e com a introdução do aparelho distalmente à PD promovendo a apreensão de toda a PD (**Figura 2B e C**) com preferência à ressecção em monobloco (**Figura 3A**), utilizando corrente monopolar de corte puro potência de saída de 35W sem uso de coagulação em nenhum momento da ressecção (bisturi WEM SS-200E electrocautery device, COVIDIEN; e Valleylab Force FX electrosurgical generator, Medtronic, Irlanda, Dublin). Ressecção em “*piece meal*” foi indicada somente para os casos de lesões com espraiamento lateral para a mucosa duodenal ou ≥ 3 cm. Utilizamos o duodenoscópio Fujinon ED-530XT8 (FUJIFILM Medical Systems, U.S.A., Wayne, New Jersey) ou o próprio ecoendoscópio setorial, quando a posição do mesmo em relação à PD fosse favorável (**Figuras 3B e C**). As peças resultantes da PE foram encaminhadas aos serviços de anatomia patológica dos respectivos serviços.

Em caso de sangramento, hemostasia endoscópica foi realizada com injeção de adrenalina e glicose e/ou hemoclipes. A ablação térmica (coagulação com plasma de argônio (APC), em um ajuste de 60 W e taxa de fluxo de 2,0 L/min) foi considerada se algum tecido residual fosse observado.

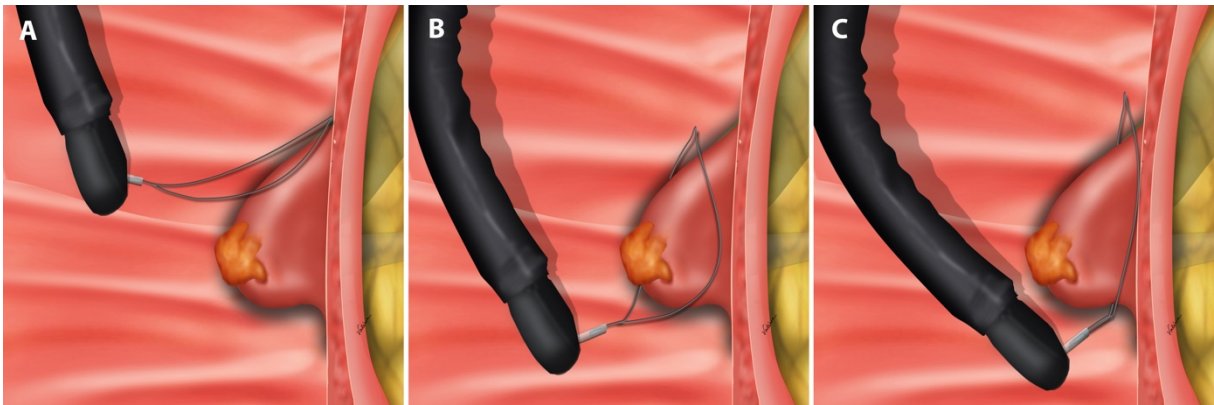


Figura 2. Desenho esquemático da sequência de apreensão da PD com a alça de polipectomia. (A) Abertura da alça de polipectomia com o apoio de sua ponta na base proximal da PD. (B) Introdução do duodenoscópio com o envolvimento de toda a PD pela alça de polipectomia. (C) Apreensão completa da PD.

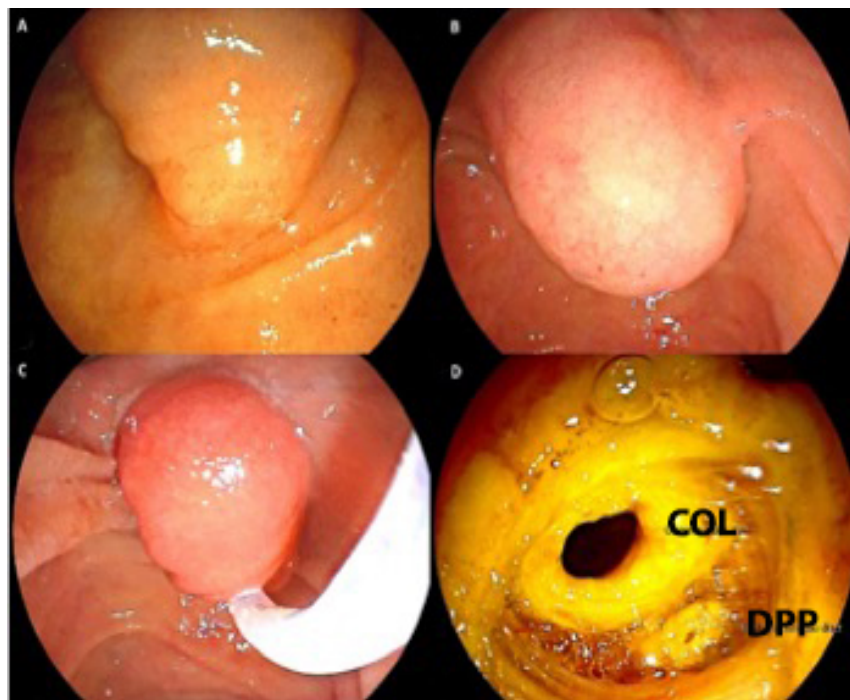


Figura 3. Papilectomia endoscópica. (A) abaulamento da PD maior sem qualquer alteração da mucosa visível à endoscopia digestiva. (B) Visão endoscópica com o duodenoscópio do abaulamento em sua porção superior. (C) momento da apreensão de todo o complexo papila/tumor. (D) Leito da ressecção onde é possível observar o orifício coledoceano (COL) e do ducto pancreático principal (DPP).

Quando inserida, a PPP escolhida foi de 5Fr ou 7Fr stent Cotton-Leung (Cook Endoscopy; Winston-Salem, NC, USA). Para inserção da PPP, identificamos o óstio

do DPP no leito de ressecção (**Figura 2D**) seguido de canulação assistida por papilótomo e fio guia e a prótese foi inserida sobre o fio-guia. Esfincterotomia biliar somente foi feita na presença de coledocolitíase associada.

3.4 Eventos Adversos

Observamos EA durante o procedimento, na sala de recuperação e durante os 2 dias de internação. Os EA que ocorreram após a alta foram registrados quando relatadas por outro profissional de saúde ou pelo paciente na subsequente consulta de acompanhamento. Documentamos os EA e os classificamos quanto ao período de ocorrência em: imediato quando ocorreram durante ou até 2 horas após a PE, precoce se ocorressem de 1 até 30 dias após e tardio após 30 dias do procedimento.³¹

Consideramos sangramento imediato aquele em que foi necessária alguma intervenção endoscópica imediatamente após a PE manifestada por sangramento em jato ou em porejamento de sangue no local da PE que não cessou espontaneamente ou com instilação de água. Sangramento no pós-operatório (de 1 até 30 dias) foram considerados os casos que apresentaram quadro clínico compatível, com queda dos níveis de hemoglobina e exteriorização de sangue (melena e/ou hematêmese) com necessidade ou não de intervenção endoscópica.

Para o diagnóstico de PA a associação de pelo menos dois dos três parâmetros: queixa clínica (dor abdominal, náusea e/ou vômito), aumento da amilase sérica em mais de 3 vezes o valor de referência e tomografia computadorizada com alterações evidentes de PA, conforme as recomendações de Atlanta de 2012 foram observados.³² Pacientes que apresentaram apenas elevação da amilase sérica sem outros parâmetros para PA foram considerados como hiperamilasemia.

3.5 Coleta de Dados

Coletamos as características dos pacientes como idade e sexo; dados clínico/laboratoriais como sinais ou sintomas que motivaram a investigação, níveis séricos de bilirrubinas totais, direta e indireta na apresentação, amilase pré e pós PE;

características da lesão identificada pela EE como tamanho e estadiamento da lesão (uTN), diâmetro do DPP; e dados relacionados à PE como tipo de ressecção (em monobloco ou “*piece meal*”), resultado anatomopatológico, inserção ou não de PPP e ocorrência de EA.

3.6 Análise Estatística

Para explorar fatores de risco associados à PA após a PE, em especial a inserção da PPP, utilizou-se dois modelos de regressão logística. O primeiro modelo foi de análise de regressão logística univariada, testando a associação de presença ou não da PPP com a ocorrência de PA. Exploramos ainda a associação entre as apresentações clínicas como: níveis de bilirrubinas total, direta, indireta e amilase pré PE; tamanho da lesão, diâmetro do DPP medidos pela EE com o desenvolvimento de PA por meio de análises de regressões logísticas univariadas. O segundo modelo foi de análise multivariada ajustando os resultados obtidos da inserção ou não da PPP pelo diâmetro do DPP.

As razões de chances foram calculadas pelo antilogaritmo dos coeficientes do modelo e a significância da associação verificada por meio da estatística de Wald. O nível de significância adotado para estes modelos foi o de 5% ($p < 0.05$) e a qualidade do ajustamento avaliada pela “*deviance*”. Todas as análises foram realizadas no programa R (versão 3.5.1, El Capitan build).

4. RESULTADOS

4.1 Características Clínicas dos Pacientes

Setenta e dois pacientes foram submetidos a PE, a média de idade foi de 60,3 anos (31-88) e a relação de gênero foi de 1:1 (37 homens/35 mulheres). O tumor da PD foi achado acidental durante endoscopia digestiva com abaulamento da PD ou alguma irregularidade da mucosa em 22 casos (30,5%). A icterícia foi o sinal mais frequente e estava presente em 35 (48,6%) casos. Outros sintomas como dor abdominal, PA, colangite e anemia ocorreram em 6 (8,3%), 4 (5,5%), 3 (4,1%) e 2 (2,8%). A média prévia da bilirrubina total foi de 5,53 (0,3 a 40) mg/dL com bilirrubinemia média direta de 3,83 (0,07-26) mg/dL (**Tabela 1**).

4.2 Ecoendoscopia

O diâmetro médio do DPP foi de 0,44 cm (0,18 – 1,8). O calibre médio do colédoco foi de 0,9 cm (0,3 – 2,1). A EE imediatamente antes da PE estadiou e classificou todos os pacientes da seguinte forma: 63 (86,1%) uT1N0, 8 uT2N0 e 1 uT1N1. O tamanho médio das lesões foi de 1,8 cm (0,5 - 9,6) (**Tabela 1**).

4.3 Papilectomia Endoscópica

A remoção foi realizada em monobloco em 59/72 (82%). Em 13/72 (18%) a ressecção ocorreu em “*piece meal*” devido ao tamanho do tumor ou mesmo ao espraiamento lateral, tratado como descrito em método. A implantação da PPP no pâncreas, foi opção de cada médico assistente e ocorreu em 20 (27,7%). Em 52 (72,3%) casos optou-se pela não implantação da PPP.

Após a ressecção endoscópica, o diagnóstico final firmado foi: adenocarcinoma em 30 (41,6%), adenoma 25 (34,7%), tumor neuroendócrino 6 (8,3%), hiperplasia da

papila duodenal 4 (5,5%), lipoma 2 (2,7%), papila normal 2 (2,7%), tumor estromal 1 (1,3%), linfoma 1 (1,3%) e hamartoma 1 (1,3%) caso (**Tabela 1**).

Tabela 1. Características dos Pacientes submetidos a PE.

Características	Total
Média de Idade, anos	60,3 (31 - 88)
Gênero (masculino/Feminino)	37/35
Sintomas	
<i>Icterícia</i>	35
<i>Assintomático</i>	22
<i>Dor abdominal</i>	6
<i>Colangite</i>	3
<i>Pancreatite aguda</i>	4
<i>Anemia</i>	2
Média das Bilirrubinas e amilase (pré-PE)	
<i>BT, mg/dL (min., máx.)</i>	5,57 (0,3 – 40)
<i>BD, mg/dL (min., máx.)</i>	3,83 (0,07 – 26)
<i>BI, mg/dL (min., máx.)</i>	1,82(0,6 - 14)
<i>Amilase, U/L (min/máx.)</i>	131,61 (9 - 1460)
Ecoendoscopia	
<i>Média do diâmetro do DPP, cm (min, máx.)</i>	0,44 (0,18 – 1,80)
<i>Média do diâmetro do Colédoco, cm (min, máx.)</i>	0,9 (0,3 – 2,1)
Classificação uTN	
<i>uT1N0</i>	63
<i>uT1N1</i>	1
<i>uT2N0</i>	8
Tamanho médio dos tumores (cm)	1,8 (0,5 – 9,6)
Ressecção do tumor	
<i>Piece meal</i>	13
<i>Em bloco</i>	59
Inserção de prótese plástica pancreática	
<i>Sim</i>	20
<i>Não</i>	52
Histologia do Tumor	
<i>Adenocarcinoma</i>	30
<i>Adenoma</i>	25
<i>Tumor neuroendócrino</i>	6
<i>Hiperplasia da papila</i>	4
<i>Lipoma</i>	2
<i>Papila normal</i>	2
<i>Tumor estromal da papila duodenal</i>	1
<i>Linfoma</i>	1
<i>Hamartoma</i>	1

BT: Bilirrubina total; BD: Bilirrubina direta; BI: Bilirrubina indireta; DPP: ducto pancreático principal

4.4 Eventos Adversos

Registramos a ocorrência de 38 EAs em 33/72 (45,8%) pacientes. Cinco pacientes apresentaram mais que 1 EA (1 apresentou sangramento e perfuração, 2 apresentaram pancreatite e sangramento e 2, pancreatite e estenose). O EA mais frequente foi a PA 17/72 (23,6%), seguido de sangramento em 15/72 (20,8%), perfuração 2/72 (2,8%), estenose 2/72 (2,8%), colangite 1/72 (1,4%) e colecistite aguda 1/72 (1,4%) paciente. Dois pacientes apresentaram estenose após a PE, manifestadas por PA leve cerca de 4 meses após a ressecção. Não houve nenhum caso de óbito nesse grupo de pacientes estudados.

Vinte (27,8%) desenvolveram EA durante ou imediatamente após a PE: sangramento 11 (15,3%), PA 7 (9,7%) e perfuração 2 (2,8%). PA e sangramento ocorreram precocemente de 1 até 30 dias em 4 (5,5%) e 10 (13,8%), respectivamente. O EA foi tardio em 4 (5,5%), estenose do DPP 2 (2,8%), colangite 1 (1,4%) e colecistite aguda 1 (1,4%) caso (**Tabela 2**).

Tabela 2. Período de ocorrência de cada evento adverso.

Eventos Adversos	N	Imediato	Precoce	Tardio
<i>Pancreatite aguda</i>	17	7	10	-
<i>Sangramento</i>	15	11	4	-
<i>Perfuração</i>	2	2	-	-
<i>Estenose</i>	2	-	-	2
<i>Colangite</i>	1	-	-	1
<i>Colecistite</i>	1	-	-	1
TOTAL	38	20 (52,6%)	14 (36,8%)	4 (10,5)

Imediato: durante ou até 2 horas após o procedimento; **Precoce:** que ocorrem nos primeiros 30 dias; **Tardio:** ocorreram com mais de 30 dias.

4.4.1 Fatores de Risco para a Ocorrência de Pancreatite Aguda Após Papilectomia Endoscópica

A análise univariada revelou que a bilirrubinemia, tamanho do tumor, diâmetro do DPP e inserção de PPP apresentaram relação com a ocorrência da PA. Pacientes com níveis de bilirrubina total, direta e indireta aumentados apresentaram menor risco de PA com razão de chances de 0,82 (IC-95%:0,66-0,95; p=0,44), 0,78 (IC-95%:0,58-0,95; p=0,045), e 0,43 (IC-95%:0,17-0,83; p=0,036), respectivamente. Da mesma maneira, os parâmetros como: tamanho do tumor e diâmetro do DPP apresentaram razão de chances de 0,13 (IC-95%:0,03-0,47; p=0,005) e 0,0003072 (IC-95%: 2,567e-07 – 0,078; p=0,011), respectivamente para a ocorrência de PA. Estes resultados mostraram relação inversamente proporcional ao risco de PA, ou seja, quanto maiores seus níveis ou dimensões, menor o risco de PA. não sendo possível mensurar o exato tamanho do tumor e do DPP, para a ocorrência de PA.

No entanto, não houve correlação estatisticamente significativa entre a ocorrência de PA e os níveis de amilase sérica, que apresentou razão de chances de 1,00 (IC-95%: 0,99-1,00; p=0,152). Pacientes expostos a inserção de PPP apresentaram RC de 6,43 (IC-95%: 2,01-22,02; p=0,002) para a ocorrência de PA em relação aos que não receberam PPP como forma de prevenir a PA.

Na análise multivariada (resultados obtidos da implantação de PPP ajustados para o diâmetro do DPP), manteve-se a mesma relação de RC das análises univariadas, com a inserção de PPP apresentando RC de 5,12 (IC-95%:1,51-18,72; p=0,01) e o diâmetro do DPP, RC de 0,000491 (IC-95%: 2,69e-07 – 0,189; p=0,026) (**Tabela 3**).

Tabela 3. Análise uni e multivariada (implantação de prótese x diâmetro do ducto pancreático principal) dos fatores de risco para a ocorrência de pancreatite aguda após a papilectomia endoscópica com ou sem a inserção de prótese plástica no pâncreas.

	Análise univariada RC (95% - IC)	p	Análise multivariada RC (95% - IC)	p
Bilirubinas (mg/Dl)				-
BT	0,82 (0,66-0,95)	0,044	-	-
BD	0,78 (0,58-0,95)	0,045	-	-
BI	0,43 (0,17-0,83)	0,036	-	-
Amilase (U/L)	1,00 (0,99-1,00)	0,152	-	-
Tamanho do tumor (cm)	0,13 (0,03-0,47)	0,005	-	-
Diâmetro do DPP (cm)	3,072e-04 (2,567e-07-0,078)	0,011	4,91e-04 (2,69e-07-0,189)	0,026
Inserção de PPP (PA/%)				
Não (7/9,6%)	-	-	-	-
Sim (10/50%)	6,43 (2,01 – 22,02)	0,002	5,12 (1,51 -18,72)	0,01

RC: Razão de chances; IC: Intervalo de Confiança; DPP: ducto pancreático principal PPP: prótese plástica pancreática.

5. DISCUSSÃO

As neoplasias da PD são raras, portanto, existem poucas séries, com número reduzido de pacientes impedindo, que se estabeleça uma técnica padrão para a ressecção endoscópica da papila duodenal maior. Além disso, as técnicas de PE publicadas na literatura são heterogêneas e discrepantes, seja na forma de ressecção propriamente dita, tipo de corrente utilizada no cautério, ou nas formas de prevenir os EA^{15,17,18}.

Existem diversas questões relacionadas à técnica da PE que geram divergência na literatura em maior ou menor grau como: a injeção de solução na submucosa pré PE, realização de CPER com ou sem papilotomia, esfínterectomia (biliar e/ou pancreática) após a PE e até mesmo o papel da EE na indicação da PE^{4,17,18,27,33}.

A injeção de algum tipo de solução na submucosa visa elevar a mucosa de modo a prevenir uma possível perfuração, porém como a PD é uma estrutura fixa à parede duodenal fazendo com que a PD em si não seja elevada, este tipo de manobra pode dificultar uma ressecção ampla da papila e tem sido cada vez menos utilizada¹⁸.

Sempre que possível deve-se buscar a ressecção em bloco pois permite avaliação completa do tumor pela patologia¹⁸. Neste aspecto a realização de papilotomia antes da PE dificulta, ou até mesmo impede, a ressecção em bloco. Desta forma acreditamos que este é um procedimento desnecessário e não deve ser realizado antes da PE, mesmo com a finalidade diagnóstica.

A avaliação de possíveis acometimentos dos ductos biliar e pancreático é de importância relevante, visto que acometimentos maiores que 1cm podem ser considerados contraindicação à PE devido à maior taxa de recorrência.³³ Esta avaliação pode ser realizada pela CPER antes do procedimento, porém nossa opinião é que a CPER é um procedimento desnecessário, pois além de ser um fator predisponente à ocorrência de EA, especialmente a PA, todas essas informações podem ser obtidas de forma menos invasiva pela realização da EE imediatamente antes da PE.

A realização de esfínterectomia pancreática é sugerida nos casos em que a drenagem pancreática não é eficaz após a PE¹⁸, porém nosso entendimento é que

este procedimento é desnecessário, pois está sujeito a ocorrência de PA. A esfínterectomia biliar é proposta em alguns estudos para ampliar a drenagem biliar após a PE¹⁸. Como alguns pacientes possuem coledocolitíase associada, a esfínterectomia biliar pode ser necessária, entretanto deve-se tomar especial cuidado, pois os parâmetros para avaliação do limite da esfínterectomia estão alterados podendo aumentar a chance de perfuração. Esse foi um EA que ocorreu em um de nossos pacientes sendo tratado com prótese metálica autoexpansível totalmente recoberta sem maiores repercussões clínicas.

Em nossa série conseguimos sistematizar a PE, de forma que a abordagem foi uniforme em relação ao uso da EE, da corrente do eletrocautério, evitou-se a injeção submucosa e na tentativa de sempre ressecar a papila em bloco, não realizamos a esfínterectomia biliar, sendo a técnica de “*piece meal*” relegada a casos em que a lesão apresentava espraiamento lateral para a parede duodenal ou para lesões maiores. Essa sistematização foi facilitada pela EE imediatamente antes da PE que nos oferece parâmetros anatômicos objetivos para o posicionamento da alça de polipectomia, além de fornecer avaliação precisa da relação entre o tumor, DPP e colédoco. A EE antes da PE nos dá segurança para realizar uma ressecção ampla, pois é possível estudar todo o complexo esfínteriano.

A EE imediatamente antes da PE possibilitou identificar a porção intramural do colédoco de modo que a PE pudesse ser feita de modo mais amplo, seguro e eficaz, identificando os limites para o posicionamento da alça na tentativa de prevenir perfuração (**Figura 4**).

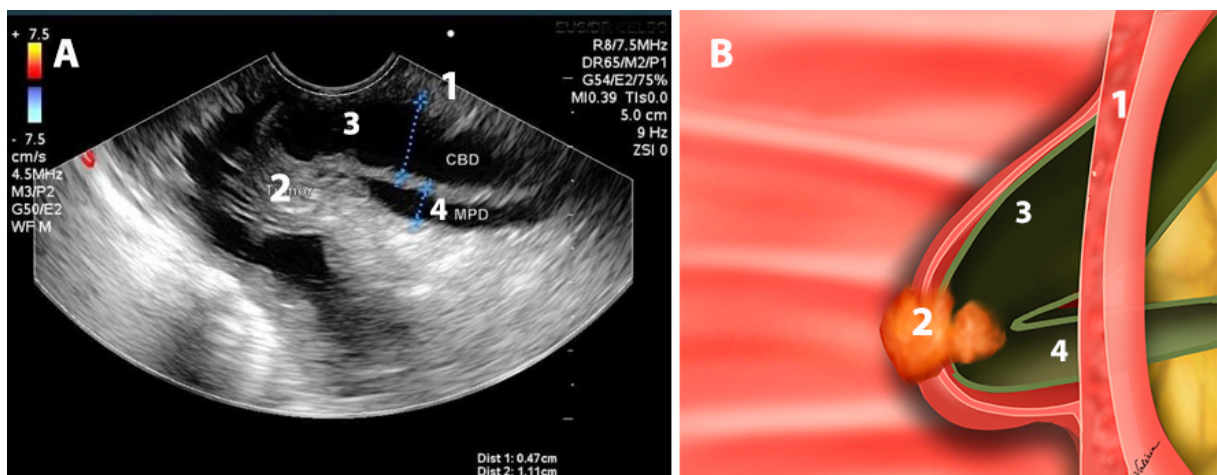


Figura 4. (A) imagem ecoendoscópica da papila. (B) desenho esquemático das estruturas estudadas pela ecoendoscopia. (1) parede duodenal. (2) tumor. (3) colédoco. (4) ducto pancreático principal.

Além disso, a EE possibilitou a avaliação de possível acometimento de nódulos linfáticos, fato observado em um paciente desta série com diagnóstico final de somatostatina, apresentando dois nódulos linfáticos periféricos à lesão, detectados pela EE, foi realizada EE-PAAF na mesma sessão da PE, com resultado negativo para a presença de células neoplásicas nos nódulos linfáticos punccionados²⁷.

Nesta casuística, conseguiu-se taxa de ressecção com margens livres de 64% (46/72) com 82% dessas PE em bloco. Na literatura, a taxa de sucesso de ressecção varia entre 29 e 92%³⁴⁻³⁹, isto está relacionado a fatores como apresentação da lesão (especialmente com espraio lateral), diversidade de técnicas da PE, além da experiência do endoscopista.

A PE tem alto risco para a ocorrência de EA, com taxas que variam entre 8 e 35%, sendo o sangramento e a PA os mais comuns^{17,27}. Em nossa série obtivemos taxa de EA de 45,8%, sendo a PA (23,6%) e o sangramento (20,8%) os mais frequentes. Todos os casos de sangramento foram controlados por endoscopia.

A perfuração está relacionada à realização de esfínterectomia biliar na maioria dos casos e apresenta incidência em torno de 0 a 8%⁴⁰. O exame cuidadoso da área cruenta após a PE é fundamental para a identificação precoce da perfuração que pode ter tratamento endoscópico variando conforme sua localização. Em nossa série observamos dois casos de perfuração (2,6%). Um decorrente da realização de esfínterectomia para remoção de cálculos biliares logo após a PE que foi tratado endoscopicamente com a colocação de prótese plástica biliar e outro caso de desinserção da papila durante a PE em uma paciente com gastrectomia e reconstrução à Billroth II, que foi encaminhada para cirurgia imediatamente após a PE⁴¹.

O EA mais preocupante é a PA com incidência entre 5 a 15%^{11,13-18}. Geralmente o quadro é leve e com boa evolução³⁹. A implantação de PPP tem mostrado resultados positivos para pacientes com alto risco de desenvolvimento de pancreatite após CPER^{11,20} e alguns autores têm adotado essa conduta para a PE¹⁵. Devido à raridade dos tumores da PD, a maioria dos estudos sobre a PE são retrospectivos, o que dificulta a sistematização da técnica de ressecção e a comparação de resultados.

Há apenas um estudo prospectivo, controlado e randomizado em que a PE foi realizada com e sem a implantação de PPP²¹. Esse estudo comparou a implantação ou não de PPP após a PE com previsão de 50 pacientes a serem submetidos a PE e divididos em dois braços: um com a implantação de PPP e outro sem. Foram realizadas 19 PE (11 no braço com PPP e 8 no braço sem PPP), após 3 episódios de PA no braço sem PPP e nenhum caso de PA no braço com PPP (33% versus 0% $p=0,02$), o estudo foi interrompido pelo comitê de ética em pesquisa²¹. O fato de ter sido interrompido comprometeu a análise estatística, pois caso ocorresse pequenas alterações nos próximos pacientes seria o suficiente para a comparação perder a significância estatística⁴²

Apesar de alguns estudos demonstrarem a utilidade da implantação da PPP^{15,21,42}, ainda não se sabe qual o papel na prevenção da PA após PE e seu uso tem sido questionado em séries recentes em que não conseguiram demonstrar redução de risco de PA com a implantação de PPP^{18,22,43}.

Por outro lado, Chang et al. publicaram uma série retrospectiva de 82 pacientes submetidos à PE, com 54 pacientes submetidos à implantação de PPP e 28 não submetidos à PPP (pacientes com o orifício do DPP visivelmente aberto após a PE), obtendo uma incidência de PA de 10,5% para os pacientes submetidos à PPP e 7,14%, porém sem diferença estatística entre os grupos ($p=1,00$)²². Talvez não tenha ocorrido diferença estatística entre os grupos devido ao pequeno número de pacientes alocados e a raridade da doença tratada.

Este estudo observou que os pacientes submetidos à implantação de PPP apresentaram maior risco de PA em comparação àqueles não submetidos a esse tipo de intervenção (RC de 6,43 e $p=0,002$). Pelo menos teoricamente esses resultados indicam que os pacientes expostos à inserção de PPP tem 6,43 vezes mais chance de desenvolver PA se comparada aos que não foram expostos a esse procedimento, fato esse divergente da maioria absoluta da literatura e que tem indicado incontestemente a inserção de PPP profilática.

Os pacientes submetidos a implantação de PPP apresentaram incidência de PA de 50% (10/20), enquanto naqueles não expostos a PPP a taxa foi de 13% (7/52). Provavelmente o trauma proporcionado pela implantação da PPP após a PE, em um DPP de calibre normal possa ter sido a causa da PA. O posicionamento do fio-guia no DPP e a realização da PE sobre este fio-guia⁴⁴⁻⁴⁶ parece facilitar a passagem da PPP

e tem sido proposto por alguns autores, podendo ser uma opção atrativa em casos selecionados, mesmo assim não é um procedimento fácil de ser realizado⁴⁷ e a insistência na canulação, por várias vezes do DPP seguida da implantação da PPP pode causar um trauma local e essa ser a causa da PA.

A taxa de EA foi mais elevada nesta série em comparação à descrita na literatura 8 a 35% frente a 45,8% de nosso resultado. Alguns fatores podem ajudar a explicar essa discrepância como: nesta série contabilizamos os EA tardios o que poucas séries fazem e a incidência muito maior de PA nos casos que foram submetidos à PPP. Além disso a taxa de sangramento obtida nessa série (20,8%) foi mais elevada em relação à literatura (5 – 15%)^{4,17,27}. Nossa opinião é que a realização da EE imediatamente antes da PE, por identificar o colédoco intramural, permitiu orientar o posicionamento da alça de modo a obter uma ressecção mais ampla e expondo vasos mais calibrosos no leito de ressecção.

Este é o primeiro estudo em que o diâmetro do DPP foi avaliado pela EE, imediatamente antes da PE, e a relação deste na ocorrência de PA. De fato observamos que quanto maior o diâmetro do DPP menor a chance (ou seja, OR <1) de PA (OR: 0,000307; 95% C.I.: 2.57e-07 – 0.078; p=0,011), corroborando a hipótese de que a causa da PA após a PE seja por obstrução do DPP, porém não foi possível estabelecer um valor de referência do diâmetro do DPP para a realização da PE com o menor risco para a PA, para isso seria necessário um estudo com um número maior de pacientes e orientado diretamente para este tipo de avaliação.

Observamos que níveis aumentados de bilirrubinas, especialmente a bilirrubina indireta apresentou a menor RC na análise univariada entre as bilirrubinas [0,43 (IC-95%: 0,17 – 0,83; p=0,036)] para a ocorrência de PA. Este achado reforça o fator “protetor” da icterícia na ocorrência de PA após a PE, pois para que haja uma elevação dos níveis de bilirrubina indireta, a colestase decorrente da obstrução papilar deve ser mais elevada, de certa forma os níveis de bilirrubina indireta seriam mais “sensíveis” como parâmetro protetor de PA após PE que a bilirrubina direta e total.

O tamanho do tumor, assim como os níveis de bilirrubina e o diâmetro do DPP, também apresentaram relação inversamente proporcional ao risco de desenvolvimento de PA após a PE com RC de 0,13 (IC-95%: 0,03 – 0,47; p=0,005). A icterícia é um sinal secundário à obstrução crônica da papila e o tamanho do tumor reflete a maior obstrução ao fluxo biliopancreático, determinando dilatação crônica do

DPP, e os resultados das regressões logísticas associando estes achados à um menor risco de desenvolvimento de PA, reforçam a teoria de que a PA após PE está relacionada à obstrução do mesmo.

Ressalta-se que este estudo é retrospectivo e não um ensaio clínico randomizado, portanto, relacionar a causalidade (não eficácia/efetividade) desse tipo de procedimento não deve ser levado em consideração, porém apresentamos evidências, que pelo menos questionam a colocação rotineira da PPP após a PE.

6. CONCLUSÃO

Os dados do presente estudo demonstram que a PE é um procedimento seguro, apresenta baixa taxa de mortalidade, porém, elevada morbidade.

Pacientes ictericos, com tumores maiores da PD e DPP dilatado parecem ter chance menor de apresentar episódios de PA após a PE e a implantação de PPP parece ser desnecessária na maioria dos casos, pois pode estar relacionada a maior risco de PA. Entretanto mais estudos devem ser realizados para corroborar essas assertivas.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Horiguchi SI, Kamisawa T. Major duodenal papilla and its normal anatomy. *Dig Surg.* 2010;27(2):90–3.
2. Adsay V, Ohike N, Tajiri T, Kim GE, Krasinskas A, Balci S, et al. Ampullary Region Carcinomas. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(11):1592–608.
3. Carter JT, Grenert JP, Rubenstein L, Stewart L, Way LW. Tumors of the Ampulla of Vater: Histopathologic Classification and Predictors of Survival. *J Am Coll Surg.* 2008;207(2):210–8.
4. Moon JH, Choi HJ, Lee YN. Current status of endoscopic papillectomy for ampullary tumors. *Gut Liver.* 2014;8(6):598–604.
5. Fischer H-P, Zhou H. Pathogenesis of carcinoma of the papilla of Vater. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004 Oct;11(5):301–9.
6. Kang SH, Kim KH, Kim TN, Jung MK, Cho CM, Cho KB, et al. Therapeutic outcomes of endoscopic papillectomy for ampullary neoplasms: Retrospective analysis of a multicenter study. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):1–7.
7. Shapiro PF, Lifvendahl RA. Tumors of the Extrahepatic Bile-ducts. *Ann Surg* [Internet]. 1931 Jul [cited 2014 Nov 15];94(1):61–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17866604>
8. Klein A, Qi Z, Bahin FF, Awadie H, Nayyar D, Ma M, et al. Outcomes after endoscopic resection of large laterally spreading lesions of the papilla and conventional ampullary adenomas are equivalent. *Endoscopy.* 2018 Oct 12;50(10):972–83.
9. Peng L, Lin S, Li Y, Xiao W. Systematic review and meta-analysis of robotic versus open pancreaticoduodenectomy. *Surg Endosc* [Internet]. 2017 Aug 7;31(8):3085–97. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-016-5371-2>
10. Panzeri F, Crippa S, Castelli P, Aleotti F, Pucci A, Partelli S, et al. Management of ampullary neoplasms: A tailored approach between endoscopy and surgery. Vol. 21, *World Journal of Gastroenterology.* 2015. p. 7970–87.
11. Patel R, Varadarajulu S, Wilcox CM. Endoscopic Ampullectomy. *J Clin Gastroenterol.* 2012 Jan;46(1):8–15.

12. Binmoeller KF, Boaventura S, Ramsperger K, Soehendra N. Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc.* 1993;39(2):127–31.
13. Salmi S, Ezzedine S, Vitton V, Ménard C, Gonzales JM, Desjeux A, et al. Can papillary carcinomas be treated by endoscopic ampullectomy? *Surg Endosc.* 2012;26(4):920–5.
14. Norton ID, Gostout CJ, Baron TH, Geller A, Petersen BT, Wiersema MJ. Safety and outcome of endoscopic snare excision of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc.* 2002 Aug;56(2):239–43.
15. Wong RF, DiSario J a. Approaches to endoscopic ampullectomy. *Curr Opin Gastroenterol.* 2004 Sep;20(5):460–7.
16. Yamao T, Isomoto H, Kohno S, Mizuta Y, Yamakawa M, Nakao K, et al. Endoscopic snare papillectomy with biliary and pancreatic stent placement for tumors of the major duodenal papilla. *Surg Endosc* [Internet]. 2010 Jan 11;24(1):119–24. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-009-0538-8>
17. Palma GD De. Endoscopic papillectomy: Indications, techniques, and results. *World J Gastroenterol.* 2014;20(6):1537.
18. Chathadi K V., Khashab MA, Acosta RD, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, Faulx AL, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(5):773–81.
19. Catalano MF, Linder JD, Chak A, Sivak M V., Rajjman I, Geenen JE, et al. Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc.* 2004;59(2):225–32.
20. Dumonceau J-M, Baron T, Deviere J, Elmunzer B, Marek T, Kapral C, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated June 2014. *Endoscopy.* 2014;46(09):799–815.
21. Harewood GC, Pochron NL, Gostout CJ. Prospective, randomized, controlled trial of prophylactic pancreatic stent placement for endoscopic snare excision of the duodenal ampulla. *Gastrointest Endosc.* 2005 Sep;62(3):367–70.
22. Chang WI, Min YW, Yun HS, Lee KH, Lee JK, Lee KT, et al. Prophylactic pancreatic stent placement for endoscopic duodenal ampullectomy: a single-center retrospective

- study. *Gut Liver*. 2014;8(3):306–12.
23. Gaspar J, Shami VM. The role of EUS in ampullary lesions: Is the answer black and white? *Gastrointest Endosc*. 2015 Feb;81(2):389–90.
 24. Chathadi K V., Khashab MA, Acosta RD, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, Faulx AL, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2015 Nov;82(5):773–81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016510706027829>
 25. Trikudanathan G, Njei B, Attam R, Arain M, Shaukat A. Staging accuracy of ampullary tumors by endoscopic ultrasound: Meta-analysis and systematic review. *Dig Endosc*. 2014;26(5):617–26.
 26. Riditid W, Schmidt SE, Al-Haddad MA, LeBlanc J, DeWitt JM, McHenry L, et al. Performance characteristics of EUS for locoregional evaluation of ampullary lesions. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(2):380–8.
 27. Ardengh JC, Kemp R, Lima-Filho ÉR, Santos JS Dos. Endoscopic papillectomy: The limits of the indication, technique and results. *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7(10):987–94.
 28. Han J, Kim M. Endoscopic papillectomy for adenomas of the major duodenal papilla (with video). *Gastrointest Endosc*. 2006;63(2):292–301.
 29. Sharma M, Rai P, Rameshababu CS, Arya S. Imaging of the pancreatic duct by linear endoscopic ultrasound. *Endosc Ultrasound* [Internet]. 2015 Sep 20;4(3):198–207. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4568631/>
 30. Sharma M. Imaging of common bile duct by linear endoscopic ultrasound. *World J Gastrointest Endosc* [Internet]. 2015;7(15):1170. Available from: <http://www.wjgnet.com/1948-5190/full/v7/i15/1170.htm>
 31. Cotton PB. Outcomes of endoscopy procedures: Struggling towards definitions. *Gastrointest Endosc*. 1994;40(4):514–8.
 32. Banks P a., Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2012;102–11.
 33. Kim HK, Lo SK. Endoscopic Approach to the Patient with Benign or Malignant

- Ampullary Lesions. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2013;23(2):347–83.
34. Bohnacker S, Seitz U, Nguyen D, Thonke F, Seewald S, DeWeerth A, et al. Endoscopic resection of benign tumors of the duodenal papilla without and with intraductal growth. *Gastrointest Endosc*. 2005;62(4):551–60.
 35. Bohnacker S, Soehendra N, Maguchi H, Chung JB, Howell DA. Endoscopic resection of benign tumors of the papilla of Vater. *Endoscopy*. 2006 May;38(5):521–5.
 36. Laleman W, Verreth A, Topal B, Aerts R, Komuta M, Roskams T, et al. Endoscopic resection of ampullary lesions: a single-center 8-year retrospective cohort study of 91 patients with long-term follow-up. *Surg Endosc [Internet]*. 2013 Oct 25;27(10):3865–76. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-013-2996-2>
 37. Ma T, Jang EJ, Zukerberg LR, Odze R, Gala MK, Kelsey PB, et al. Recurrences are common after endoscopic ampullectomy for adenoma in the familial adenomatous polyposis (FAP) syndrome. *Surg Endosc*. 2014 Aug 25;28(8):2349–56.
 38. Boix J, Lorenzo-Zúñiga V, Moreno de Vega V, Domènech E, Gassull MA. Endoscopic resection of ampullary tumors: 12-year review of 21 cases. *Surg Endosc*. 2009 Jan;23(1):45–9.
 39. Desilets DJ, Dy RM, Ku PM, Hanson BL, Elton E, Mattia A, et al. Endoscopic management of tumors of the major duodenal papilla: Refined techniques to improve outcome and avoid complications. *Gastrointest Endosc*. 2001 Aug;54(2):202–8.
 40. Bassan M, Bourke M. Endoscopic ampullectomy: A practical guide. *J Interv Gastroenterol*. 2012;2(1):23–30.
 41. Ardengh JC, Lemos de Bonotto M, Surjan R, Pereira Lima J, Machado MA. Unprecedented case of duodenal papillary disinsertion after endoscopic papillectomy for a neuroendocrine tumor. *Endoscopy*. 2015;47 Suppl 1:E127-8.
 42. Baillie J. Endoscopic ampullectomy: does pancreatic stent placement make it safer? *Gastrointest Endosc*. 2005 Sep;62(3):371–3.
 43. Jeanniard-Malet O, Caillol F, Pesenti C, Bories E, Monges G, Giovannini M. Short-term results of 42 endoscopic ampullectomies: a single-center experience. *Scand J Gastroenterol [Internet]*. 2011 Jul 15;46(7–8):1014–9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365521.2011.571711>

44. Lee TY, Cheon YK, Shim CS, Choi HJ, Moon JH, Choi JS, et al. Endoscopic wire-guided papillectomy vs. conventional papillectomy for ampullary tumors: A prospective comparative pilot study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Oct;
45. Kim S, Moon J, Choi H, Kim D, Lee T, Cheon Y, et al. Usefulness of pancreatic duct wire-guided endoscopic papillectomy for ampullary adenoma for preventing post-procedure pancreatitis. *Endoscopy*. 2013;45(10):838–41.
46. Moon JH, Cha SW, Cho YD, Ryu CB, Cheon YK, Kwon KW, et al. Wire-guided endoscopic snare papillectomy for tumors of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc*. 2005;61(3):461–6.
47. Attaallah W, Gunal O, Mokhtare S, Ozmen T, Cingi A. Endoscopic snare excision of adenoma of the papilla of Vater without prophylactic pancreatic-duct stent. *J Pancreas*. 2014;15(6):587–90.

8. ANEXOS

Anexo I. Banco de dados

No	PPP	IDADE	SEXO	SINTOMA	DIÂMETRO - COL	DIÂMETRO - DPP
1	2	80	F	ICTERÍCIA	1,2	0,30
2	2	76	M	COLANGITE	1,6	0,30
3	1	56	F	ASSINTOMÁTICO	0,8	0,30
4	2	55	M	ICTERÍCIA	1,8	0,82
5	2	56	F	DOR ABDOMINAL	1,2	0,30
6	2	76	M	ICTERÍCIA	1,9	0,68
7	1	74	F	DOR ABDOMINAL	0,8	0,30
8	2	69	M	ICTERÍCIA	0,9	0,36
9	1	63	F	ICTERÍCIA	0,7	0,34
10	1	56	M	ICTERÍCIA	1,3	0,45
11	2	43	M	ICTERÍCIA	1,2	0,46
12	1	64	F	ICTERÍCIA	1,3	0,34
13	1	35	F	PANCREATITE AGUDA	1,0	0,48
14	2	72	M	ICTERÍCIA	1,6	0,57
15	2	62	M	ICTERÍCIA	0,5	0,23
16	2	75	M	ICTERÍCIA	0,5	0,31
17	1	75	M	ICTERÍCIA	0,5	0,32
18	1	68	F	PANCREATITE AGUDA	0,4	0,31
19	2	62	F	DOR ABDOMINAL	1,0	0,42
20	1	57	M	ICTERÍCIA	0,8	0,32
21	1	48	M	ICTERÍCIA	1,3	0,30
22	1	68	M	ICTERÍCIA	1,2	0,37
23	1	31	F	ICTERÍCIA	0,5	0,46
24	2	55	F	ICTERÍCIA	0,5	0,40
25	1	62	M	ICTERÍCIA	0,9	0,63
26	1	71	F	PANCREATITE AGUDA	0,8	0,30
27	2	83	F	ICTERÍCIA	1,2	0,38
28	1	50	M	ASSINTOMÁTICO	0,4	0,29
29	2	55	M	ICTERÍCIA	0,7	0,41
30	2	82	M	COLANGITE	1,7	0,63
31	2	78	F	DOR ABDOMINAL	1,3	0,40
32	2	57	M	ICTERÍCIA	1,2	0,70
33	2	65	M	ICTERÍCIA	0,8	0,45
34	2	87	F	ICTERÍCIA	1,3	0,64
35	2	87	F	ICTERÍCIA	1,2	0,40
36	2	72	F	ICTERÍCIA	1,3	0,54
37	2	65	M	ICTERÍCIA	0,5	0,46
38	1	36	M	DOR ABDOMINAL	0,4	0,32
39	2	70	F	ICTERÍCIA	0,7	0,32
40	2	44	F	ICTERÍCIA	0,9	0,43
41	2	52	M	ASSINTOMÁTICO	0,4	0,30
42	2	72	M	ANEMIA	0,7	0,41

Continua

Continuação

43	2	80	F	ASSINTOMÁTICO	1,8	1,20
44	2	76	F	ICTERÍCIA	1,1	0,72
45	2	31	M	ICTERÍCIA	1,4	0,48
46	2	59	F	DOR ABDOMINAL	1,7	0,50
47	2	63	F	PANCREATITE AGUDA	0,4	0,49
48	2	51	F	ASSINTOMÁTICO	0,4	0,41
49	2	46	M	COLANGITE	2,1	1,80
50	2	77	F	ASSINTOMÁTICO	0,3	0,24
51	2	51	F	ASSINTOMÁTICO	0,5	0,32
52	2	52	M	ASSINTOMÁTICO	0,4	0,27
53	2	65	F	ASSINTOMÁTICO	0,3	0,43
54	2	60	F	ASSINTOMÁTICO	0,3	0,30
55	2	42	M	ICTERÍCIA	0,9	0,52
56	1	45	M	ASSINTOMÁTICO	0,40	0,27
57	2	63	F	ASSINTOMÁTICO	0,8	0,18
58	2	57	F	ICTERÍCIA	0,5	0,42
59	2	66	M	ASSINTOMÁTICO	0,35	0,54
60	2	66	F	ASSINTOMÁTICO	1,00	0,34
61	1	44	M	ASSINTOMÁTICO	0,4	0,35
62	2	88	M	ASSINTOMÁTICO	0,7	0,43
63	1	46	M	ASSINTOMÁTICO	0,40	0,22
64	2	61	M	ASSINTOMÁTICO	0,7	0,42
65	1	79	M	ICTERÍCIA	1,4	0,47
66	2	77	F	HEMORRAGIA DIGESTIVA	1,7	0,50
67	2	67	M	ICTERÍCIA	1,3	0,36
68	2	73	M	ASSINTOMÁTICO	0,4	0,20
69	2	66	F	ICTERÍCIA	0,7	0,67
70	2	53	F	ASSINTOMÁTICO	0,3	0,30
71	2	37	M	ASSINTOMÁTICO	0,4	0,20
72	2	62	F	ASSINTOMÁTICO	0,8	0,32

Anexo II. Banco de dados (continuação)

No	TAMANHO DO TUMOR (cm)	Estadiamento - USE	EP - EM BLOCO
1	1,9	UT2N0MX	1
2	1,9	UT2N0MX	1
3	1,1	UT2N0MX	1
4	1,1	UT2N0MX	1
5	1,2	UT2N0MX	1
6	3,0	UT2N0MX	2
7	1,6	UT2N0MX	1
8	1,5	UT2N0MX	1
9	1,4	UT1NXMX	1
10	1,1	UT1NXMX	1
11	1,4	UT1N0MX	1
12	0,8	UT1N1MX	2
13	1,2	UT1N0MX	1
14	1,9	UT1N0MX	2
15	1,1	UT1N0MX	1
16	1,3	UT1N0MX	1
17	1,3	UT1N0MX	1
18	1,6	UT1N0MX	1
19	1,3	UT1N0MX	1
20	1,2	UT1N0MX	1
21	2,2	UT1N0MX	1
22	1,0	UT1N0MX	1
23	0,5	UT1N0MX	1
24	1,0	UT1N0MX	1
25	2,3	UT1N0MX	2
26	9,6	UT1N0MX	1
27	1,2	UT1N0MX	1
28	0,8	UT1N0MX	1
29	1,5	UT1N0MX	1
30	2,7	UT1N0MX	2
31	1,8	UT1N0MX	1
32	2,4	UT1N0MX	1
33	2,6	UT1N0MX	2
34	1,8	UT1N0MX	2
35	3,0	UT1N0MX	1
36	1,0	UT1N0MX	2
37	2,0	UT1N0MX	1
38	1,0	UT1N0MX	1
39	2,3	UT1N0MX	2
40	1,9	UT1N0MX	1
41	4,3	UT1N0MX	2
42	3,1	UT1N0MX	2

Continua

Continuação

43	2,6	UT1N0MX	1
44	1,0	UT1N0MX	1
45	1,5	UT1N0MX	1
46	2,9	UT1N0MX	1
47	1,9	UT1N0MX	1
48	1,5	UT1N0MX	1
49	2,7	UT1N0MX	1
50	1,5	UT1N0MX	1
51	1,5	UT1N0MX	2
52	1,2	UT1N0MX	1
53	1,3	UT1N0MX	1
54	1,2	UT1N0MX	1
55	1,7	UT1N0MX	1
56	0,6	UT1N0MX	1
57	1,2	UT1N0MX	2
58	1,6	UT1N0MX	1
59	1,6	UT1N0MX	1
60	1,2	UT1N0MX	1
61	0,7	UT1N0MX	1
62	3,2	UT1N0MX	1
63	0,6	UT1N0MX	1
64	1,7	UT1N0MX	1
65	1,9	UT1N0MX	1
66	2,0	UT1N0MX	1
67	2,0	UT1N0MX	1
68	2,0	UT1N0MX	1
69	1,3	UT1N0MX	1
70	1,2	UT1N0MX	1
71	1,8	UT1N0MX	1
72	1,5	UT1N0MX	1

1. SIM; 2. NÃO

Anexo III. Banco de dados (continuação)

No	Patologia - EP	PPP	EA	PA	SANGRAMENTO
1	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA MODERADA	2		2	2
2	LIPOMA	2		2	2
3	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA LEVE	1		1	2
4	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2		2	1
5	LIPOMA	2		1	2
6	HIPERPLASIA DA PAPILA DUODENAL	2		2	2
7	HIPERPLASIA DA PAPILA DUODENAL	1		1	2
8	ADENOMA VILOSO	2		2	2
9	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA LEVE	1		2	2
10	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	1		2	2
11	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2		2	2
12	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	1		1	2
13	GIST	1		1	2
14	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2		2	2
15	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA LEVE	2		2	2
16	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2		2	2
17	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	1		2	2
18	TUMOR NEUROENDÓCRINO	1		1	2
19	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA LEVE	2		2	2
20	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA LEVE	1		2	1
21	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA LEVE	1		1	2
22	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA LEVE	1		2	2
23	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA LEVE	1		2	2
24	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA LEVE	2		2	2
25	ADENOMA VILOSO	1		2	2
26	HIPERPLASIA DA PAPILA DUODENAL	1		2	2
27	HIPERPLASIA DA PAPILA DUODENAL	2		1	2
28	HAMARTOMA	1		1	2
29	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA LEVE	2		2	2
30	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2		2	1
31	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2		2	2
32	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2		2	2
33	TUMOR NEUROENDÓCRINO	2		2	2
34	ADENOMA VILOSO	2		2	1
35	ADENOMA VILOSO	2		2	2
36	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2		2	2
37	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2		2	2
38	ADENOMA VILOSO	1		1	2
39	ADENOMA VILOSO	2		2	1
40	TUMOR NEUROENDÓCRINO	2		2	1
41	ADENOMA VILOSO	2		2	2
42	ADENOMA VILOSO	2		2	1

Continua

Continuação

43	ADENOMA TUBULO-VILOSO DIPLASIA DE ALTO GRAU	2	2	2
44	LINFOMA (DETECTADO 3 ANOS APÓS)	2	2	2
45	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2	2	2
46	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2	2	2
47	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2	2	2
48	ADENOMA TUBULO-VILOSO DISPLASIA DE ALTO GRAU	2	2	2
49	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2	2	2
50	SOMATOSTATINOMA	2	2	2
51	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA LEVE	2	2	2
52	NORMAL PAPILA	2	1	2
53	ADENOMA VILOSO	2	2	2
54	SOMATOSTATINOMA	2	2	1
55	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	2	2	2
56	ADENOMA VILOSO	1	1	1
57	ADENOMA TUBULO VILOSO COM DISPLASIA DE BAIXO GRAU	2	2	2
58	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	2	2	1
59	CARCINOMA NEUROENDOCRINO	2	1	2
60	ADENOMA VILOSO	2	1	1
61	ADENOMA TUBULO VILOSO DISPLASIA DE ALTO GRAU	1	2	1
62	ADENOMA TUBULO-VILOSO DISPLASIA DE ALTO GRAU	2	2	2
63	ADENOMA VILOSO	1	1	1
64	ADENOMA TUBULO-VILOSO HGD	2	2	2
65	ADENOCARCINOMA BEM DIFERENCIADO	1	2	2
66	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	2	2	2
67	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	2	2	1
68	ADENOMA TUBULOVILOSO COM HGD	2	2	1
69	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	2	2	2
70	PAPILA NORMAL	2	1	2
71	ADENOMA TUBULAR DISPLASIA DE ALTO GRAU	2	2	1
72	ADENOMA TUBULO-VILOSO DISPLASIA DE ALTO GRAU	2	1	2

1. SIM; 2. NÃO

Anexo IV. Banco de dados (continuação)

No	PERFURAÇÃO	COLANGITE	COLECISTITE	ESTENOSE	MARGEM PROFUNDA (+)	MARGEM LATERAL (+)
1	2	2	2	2	2	2
2	2	2	2	2	2	2
3	2	2	2	2	2	2
4	2	2	2	2	1	2
5	2	2	2	2	2	2
6	2	2	2	2	1	1
7	2	2	2	2	2	2
8	2	2	2	2	2	2
9	2	2	2	2	1	2
10	2	2	2	2	2	2
11	2	2	2	2	1	1
12	2	2	2	2	1	2
13	2	2	2	2	2	2
14	2	2	2	2	2	2
15	2	2	2	2	1	2
16	2	2	2	2	2	2
17	2	2	2	2	2	2
18	2	2	2	2	1	2
19	2	2	2	2	2	2
20	2	2	2	2	1	2
21	2	2	2	2	2	2
22	2	2	2	2	1	2
23	2	2	2	2	2	2
24	2	2	2	2	2	2
25	2	2	2	2	2	1
26	2	2	2	2	2	2
27	2	2	2	2	2	2
28	2	2	2	2	2	2
29	2	2	2	2	2	2
30	2	2	2	2	1	1
31	2	2	2	2	2	2
32	2	2	2	2	1	1
33	2	2	2	2	1	1
34	2	2	2	2	1	1
35	2	2	2	2	2	2
36	2	1	2	2	2	2
37	2	2	1	2	2	2
38	2	2	2	2	2	2
39	2	2	2	2	2	2
40	2	2	2	2	2	2
41	2	2	2	2	2	2

Continua

Continuação

42	1	2	2	2	2	2
43	2	2	2	2	2	2
44	2	2	2	2	2	2
45	2	2	2	2	2	2
46	2	2	2	2	1	2
47	2	2	2	2	2	2
48	2	2	2	2	2	2
49	2	2	2	2	1	1
50	1	2	2	2	2	2
51	2	2	2	2	2	1
52	2	2	2	2	2	2
53	2	2	2	2	2	2
54	2	2	2	2	2	2
55	2	2	2	2	1	2
56	2	2	2	2	2	2
57	2	2	2	2	2	1
58	2	2	2	2	1	2
59	2	2	2	2	1	2
60	2	2	2	1	2	2
61	2	2	2	2	2	2
62	2	2	2	2	2	2
63	2	2	2	1	2	2
64	2	2	2	2	2	2
65	2	2	2	2	1	1
66	2	2	2	2	1	1
67	2	2	2	2	1	1
68	2	2	2	2	2	2
69	2	2	2	2	1	1
70	2	2	2	2	2	2
71	2	2	2	2	2	2
72	2	2	2	2	2	1

1. SIM; 2. NÃO