

Evolução histórica do tratamento cirúrgico do câncer de pâncreas

Historical evolution of the surgical treatment of pancreatic cancer

Marcelo Garcia Toneto¹, Maria Helena Itaquí Lopes²

¹Médico Cirurgião do Aparelho Digestivo, Doutor em Cirurgia, Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da PUCRS; ²Médica Gastroenterologista, Doutora em Clínica Médica, Vice-presidente da Associação Gaúcha de História da Medicina.

RESUMO

Objetivos: Revisar os principais aspectos históricos da evolução do tratamento do câncer de pâncreas.

Fonte de dados: Revisão bibliográfica através do PubMed. Foram analisados artigos selecionados sobre a história do tratamento do câncer de pâncreas.

Síntese dos dados: Ressecção cirúrgica completa é a única alternativa terapêutica que pode possibilitar a cura dos pacientes com câncer de pâncreas. Entretanto, a duodenopancreatectomia é um dos procedimentos cirúrgicos mais desafiadores, necessitando cirurgiões com alto nível de treinamento para sua execução com segurança. Diversos personagens estiveram envolvidos na evolução da técnica operatória na cirurgia pancreática até que o procedimento atingisse os níveis de segurança atuais.

Conclusões: Apesar da segurança com a qual a duodenopancreatectomia é realizada atualmente, a sobrevida pós-operatória no câncer de pâncreas ainda é insuficiente, sugerindo que as questões técnicas operatórias representam apenas uma das etapas necessárias para progresso dos resultados. Melhorar no sistema de rastreamento, diagnosticando tumores mais precoces, identificação de pacientes de alto risco e aperfeiçoamento no tratamento adjuvante são necessários para aumentar a taxa de cura dessa neoplasia.

DESCRIPTORIOS: CÂNCER DO PÂNCREAS; DUODENOPANCREATECTOMIA; HISTÓRIA DA MEDICINA; CIRURGIA.

ABSTRACT

Aims: To review the main historical aspects of the evolution of the treatment of pancreatic cancer.

Source of data: Literature review through PubMed. Selected articles on the history of the treatment of pancreatic cancer were analyzed.

Summary of findings: Complete surgical resection is the only therapeutic alternative that may allow cure of patients with pancreatic cancer. However, pancreaticoduodenectomy is one of the most challenging surgical procedures, requiring surgeons with a high level of training for its secure implementation. Several protagonists were involved in the evolution of the surgical technique in pancreatic surgery until the procedure reached current levels of security.

Conclusions: Despite the safety with which pancreaticoduodenectomy is currently performed, postoperative survival in pancreatic cancer is still insufficient, suggesting that technical issues are just one of the steps needed to improve outcome. Better screening methods to diagnose earlier tumors, identification of high risk patients and improvement in adjuvant treatment are needed to increase the cure rate of this neoplasm.

KEY WORDS: CANCER OF PANCREAS; PANCREATICODUODENECTOMY; HISTORY OF MEDICINE; SURGERY.

Recebido em maio de 2014; aceito em junho de 2014.

Endereço para correspondência / Corresponding Author:

MARCELO GARCIA TONETO
Av. Ipiranga 6690, conj. 612
CEP 90610-000 Porto Alegre, RS, Brasil
Telefone: (51) 3320-5179
E-mail: mtoneto@terra.com.br



<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

INTRODUÇÃO

O tratamento do câncer de pâncreas permanece como um dos maiores desafios terapêuticos para a medicina contemporânea. É a neoplasia mais letal do trato gastrointestinal, com uma taxa de sobrevida em cinco anos de apenas 5%.¹ Estimativas dos Estados Unidos indicam que foram diagnosticados 44.030 novos casos dessa doença no ano de 2011 e 37.660 pessoas morreram devido a esse tumor.² Ressecção cirúrgica completa do tumor permanece como a única alternativa terapêutica com potencial curativo para tratar o carcinoma ductal do pâncreas, o tipo histológico predominante nas neoplasias dessa glândula. Sua localização no retroperitônio, com complexas relações anatômicas com o duodeno, via biliar principal, veia cava inferior, aorta e, principalmente, o envolvimento dos vasos mesentéricos, atrasaram sobremaneira a evolução da cirurgia pancreática. Além disso, a temida fistula pancreática, com suas consequências fulminantes para o paciente, também impediu que os grandes avanços da cirurgia no final do século XIX se refletissem nos procedimentos sobre o pâncreas. A localização predominante dos tumores é na cabeça pancreática, a qual, devido as suas características anatômicas e para preservar os princípios oncológicos, deve ser ressecada em conjunto com o duodeno. Essa ressecção é chamada de pancreatoduodenectomia, um dos procedimentos mais desafiadores e especializados realizados por cirurgiões digestivos. Avanços da técnica e dos materiais cirúrgicos, a evolução da anestesia e das unidades de tratamento intensivo, o surgimento de antibióticos para o controle de infecções e o grande avanço da radiologia diagnóstica e terapêutica proporcionaram a diminuição de taxas de mortalidade acima de 50% para menos de 3% em centros especializados para tratamento dessa enfermidade. Infelizmente, esses avanços da cirurgia ainda estão associados a resultados insatisfatórios na sobrevida a longo prazo, causados por recidivas loco regionais ou por metástases a distância. O aumento na regionalização do tratamento dessa doença ocorrido nas últimas décadas tem permitido uma grande padronização do tratamento cirúrgico, apesar de permanecerem inúmeras controvérsias na sua aplicação.³

Este artigo apresenta o histórico da evolução do tratamento do carcinoma da cabeça do pâncreas e revisa as alternativas terapêuticas utilizadas no tratamento dessa enfermidade.

CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS – “O ÓRGÃO EREMITA”

O pâncreas pode ser dividido anatomicamente, de uma forma simples, em cabeça, corpo e cauda. Os tumores podem se localizar em qualquer local na glândula. Entretanto, quando surgem no corpo e na cauda, devido à ausência de sintomas, progredem até invadir estruturas nobres ou apresentam metástases a distância, tornando-se irressuscáveis. Os que se desenvolvem na cabeça do órgão frequentemente invadem o ducto colédoco, causando icterícia obstrutiva, a qual proporciona o diagnóstico na maioria dos casos. Seu suprimento sanguíneo deriva dos ramos principais do tronco celíaco e da artéria mesentérica superior, e o conhecimento dessa complexa anatomia e de suas variações é mandatório para os cirurgiões que se dispuserem a operar essa região. A história do pâncreas pode ser confundida com a história da medicina, considerando as contribuições da anatomia, fisiologia, microscopia, clínica e cirurgia (**Quadro 1**).

Quadro 1. Cronologia da evolução do conhecimento sobre o pâncreas

| | |
|----------|--|
| 335 a.C. | Herophilus – Descrição do pâncreas e do duodeno |
| 100 | Ruphos – Descrição do órgão |
| 1642 | Wirsung – Descoberta do ducto pancreático |
| 1740 | Vater – Descrição da papila duodenal |
| 1744 | Morgagni – 1ª descrição de um câncer no pâncreas |
| 1852 | Moyse – Estrutura do ácino |
| 1869 | Paul Langerhans – Descrição das “ilhas” – sistema endócrino |
| 1882 | Trendelenburg – Pancreatectomia distal programada |
| 1889 | Mering e Minkowski – Retirada do pâncreas = diabetes em animais |
| 1898 | Codivilla – 1ª tentativa de ressecção cabeça de pâncreas sem sucesso |
| 1898 | Halsted – 1ª ressecção bem sucedida da ampola de Vater |
| 1909 | Kausch – 1ª ressecção bem sucedida da cabeça do pâncreas (2 tempos) |
| 1921 | Banting – Descoberta da insulina – Prêmio Nobel |
| 1929 | Henrik Dam – Descoberta da vitamina K |
| 1937 | Brunschwig – Pancreatoduodenectomia anatômica |
| 1940 | Whipple – 1ª ressecção bem sucedida da cabeça do pâncreas (1 tempo) |
| 1942 | Rockey – Pancreatectomia total |
| 1973 | Fortner – Pancreatectomia regional |
| 1978 | Traverso e Longmire – Preservação do piloro |
| 1993 | Cameron – 1ª série de casos sem mortalidade operatória |
| 1994 | Gagner – 1ª pancreatoduodenectomia laparoscópica |

Quando Harvey descreveu a circulação sanguínea, acreditava que o pâncreas era apenas uma “almofada”, localizada atrás do estômago para proteger os grandes vasos no retroperitônio. Aparentemente, o primeiro a descrever o pâncreas foi o anatomista e cirurgião grego Herophilus, um dos fundadores da famosa escola de Medicina da cidade de Alexandria, no ano de 335 a.C. Demorou cerca de 400 anos até que outro famoso anatomista, Ruphos, da cidade de Ephesus, na Ásia Menor, denominasse a glândula. Devido à ausência de ossos ou cartilagens e à sua aparência, a denominação de pâncreas (“pan” = todo, “kreas” = carne) foi empregada para diferenciá-lo claramente dos linfonodos mesentéricos. Galeno foi o primeiro a descrever a circulação sanguínea do pâncreas e a sua provável função como uma glândula. Entretanto, causou confusão e gerou atraso na compreensão da fisiologia da glândula ao imaginar a “função” do pâncreas como prioritariamente a proteção aos vasos do retroperitônio. Sendo Galeno, a maior autoridade em anatomia do século II até o XVIII, essa teoria foi aceita de forma dogmática. Os anos seguintes a Galeno verificaram a queda do Império Romano, testemunhando a entrada da Europa na “Idade das Trevas”, com queima de bibliotecas e perda de quase todo conhecimento adquirido até então.

Em 1629, Johann Georg Wirsung, um jovem alemão, mudou-se para Pádua com intenção de finalizar seus estudos em anatomia e medicina. Após o término do curso, foi convidado a permanecer como professor da famosa universidade italiana. Em 2 de março de 1642, auxiliado por dois de seus discípulos, Thomas Bartholin e Moritz Hoffmann, realizou a descoberta que deixou seu nome gravado para a imortalidade. Durante a autópsia de Zuane Viaro Della Badia, um homem de 30 anos de idade que havia sido enforcado na véspera, descobriu que havia um ducto de drenagem no pâncreas.⁴ Apesar de não saber exatamente a função do ducto, Wirsung sabia que seu achado era importante, inclusive deixando gravado em uma placa de bronze o desenho de sua descoberta, que ainda se encontra disponível para visita no *Palazzo del Bo*, em Pádua. Após seus estudos iniciais, Wirsung seguiu investigando e confirmou a presença do ducto em humanos, fetos e em diversas espécies animais. Inicialmente Wirsung e seus assistentes acreditavam que o ducto serviria para transferir quimo a partir do baço até o duodeno, entretanto, como não identificaram conexões com esse órgão, passaram a acreditar em alguma função exócrina da glândula pancreática. A partir de 1865, os famosos Professores Van Horne, na Holanda, e Riolan, na França, iniciaram a popularização do nome

“Wirsungianus” para o ducto pancreático principal.⁴ Infelizmente, Wirsung não tomou conhecimento desse privilégio, já que foi assassinado em circunstâncias nebulosas cerca de um ano após sua grande descoberta. Uma das suspeitas recai sobre disputa com seus discípulos sobre a verdadeira autoria na descoberta do ducto.⁵

Após a descoberta de Von Haller de que o ducto pancreático entrava no duodeno em conjunto com a via biliar principal, coube ao grande fisiologista francês Claude Bernard a descoberta da função digestiva do pâncreas. Em 1869, Paul Langerhans publica sua tese “Contribuição para a anatomia microscópica do pâncreas” descrevendo a estrutura das ilhotas que levariam o seu nome. Provavelmente devido a sua localização no retroperitônio, o pâncreas foi praticamente ignorado na antiguidade, gerando pouca curiosidade e interesse tanto como órgão quanto como sede de doenças. Mesmo no início do século XX, o pâncreas ainda era denominado como “órgão eremita”. Frases como: “*Eat when you can, sleep when you can and don't operate on the pancreas*” e “*God put the pancreas in the back because He did not want surgeons messing with it*” eram comumente citadas no anedotário cirúrgico.⁶

A CIRURGIA E O PÂNCREAS

Dentre todas as indicações de cirurgia no pâncreas, o câncer é a mais estudada. As descrições, a partir de necropsias, iniciadas por Morgagni, em 1744, e nos 200 anos subsequentes, mostravam que quando o diagnóstico era realizado, o tumor havia invadido os órgãos vizinhos tornando impossível sua ressecção.⁷ A sintomatologia era reconhecida: esteatorreia, dor epigástrica, vômitos, constipação, anemia e icterícia. Courvoisier, em 1890, publicou sua experiência sobre pacientes ictericos, da qual se originou a célebre lei que leva seu nome: em casos de icterícia devida à obstrução do ducto colédoco, vesícula biliar contraída significa que a causa é litíase; com vesícula biliar dilatada, a icterícia deve-se a outra causa. Praderi⁸ relata que Terrier, na França, cerca de um ano antes, descreveu a dilatação da vesícula biliar em um paciente com câncer de pâncreas, da onde se originou o “sinal de Courvoisier-Terrier”.

A posição profunda no abdômen, dificuldades em sua mobilização e a proximidade com estruturas vasculares importantes tornavam a cirurgia do pâncreas difícil e perigosa na época. Apenas relatos esporádicos e isolados do tratamento operatório de grandes cistos pancreáticos, muitas vezes inadvertidos,

eram encontrados. Em 1882, Friedrich Trendelenburg, na Alemanha, realizou uma pancreatectomia distal programada, consistindo na primeira ressecção pancreática bem sucedida em humanos.⁹ Além desses fatores, a coagulopatia resultante da falta de absorção da vitamina K, secundária a icterícia obstrutiva, também aumentava os riscos da ressecção pancreática. Em 1887, quase simultaneamente, dois cirurgiões, Kappeler, na Suíça e Monastyrski, na Rússia, desenvolveram a técnica das anastomoses bileodigestivas entre a vesícula biliar e o intestino, com sobrevivência dos pacientes. Cerca de dez anos após, César Roux desenvolveria o método de reconstrução empregando um segmento isolado de intestino delgado em forma de Y, isolado da passagem do conteúdo alimentar, o qual levaria o seu nome. Com o sucesso dessa operação, a mesma passou a ser reconhecida como a melhor alternativa para tratar a icterícia nos pacientes com neoplasias periampolares.¹⁰ O avanço das técnicas cirúrgicas do final do século XIX, com a realização das primeiras gastrectomias, proporcionou o interesse na realização da ressecção, muito mais complexa, da porção cefálica da glândula pancreática. Provavelmente, o primeiro relato de ressecção da cabeça pancreática foi realizado por Giuseppe Ruggi na Universidade de Bologna, em setembro de 1889, e consistiu na enucleação de uma massa tumoral na cabeça do pâncreas. Um dos cirurgiões em formação naquela universidade, na época, era um jovem médico italiano chamado Alessandro Codivilla.¹¹

ALESSANDRO CODIVILLA E A PRIMEIRA PANCREATODUODENECTOMIA

Alessandro Codivilla, durante sua formação médica em Bologna, sempre mostrou grande interesse em pesquisa e no desenvolvimento de novas tecnologias. Ao aceitar o cargo de cirurgião chefe de hospital na pequena localidade de Ímola, fundou um instituto de pesquisa e cirurgia, conseguindo conquistar posição de destaque na cirurgia europeia da época por sua grande experiência no tratamento de tumores gástricos. Contudo, o tratamento do câncer no pâncreas, na época, representava um enorme desafio. As cirurgias relatadas constituíam-se em enucleações e ressecções em cunha do pâncreas, com alta taxa de mortalidade operatória. Em 7 de fevereiro de 1898 internou no hospital de Codivilla um camponês de 47 anos com suspeita de câncer no estômago ou pâncreas. Apesar dos poucos registros dessa operação, é reconhecida como a primeira pancreatoduodenectomia registrada na literatura. A nota operatória registra um tumor

de pâncreas aderido ao duodeno. O procedimento consistiu na ressecção da cabeça do pâncreas, duodeno e parte do estômago. Fechamento do colédoco e da porção distal do duodeno, colecistojunoanastomose e gastroenteroanastomose em Y. Não há registro do tratamento do coto pancreático. O paciente apresentou drenagem de secreção serosa pela incisão, que se tornou leitosa no quinto dia pós-operatório (possível fistula pancreática). Foi registrado óbito por caquexia no 21º dia pós-operatório, com sinais de insuficiência pancreática. No ano seguinte após a primeira ressecção pancreática, Codivilla recebeu oferta para retornar a Bologna e tornar-se diretor de importante instituto privado para tratamento de ortopedia. Esta decisão levou-o a abandonar a prática de cirurgia geral na idade precoce de 37 anos. Provavelmente essa mudança logo após tão importante feito é que fez com que sua pioneira operação não fosse publicada por Codivilla, e sim por um de seus assistentes. Codivilla faleceu aos 50 anos, após ser submetido a operação para correção de uma obstrução intestinal.¹¹

Apenas cinco dias após a operação de Codivilla, William Stewart Halsted realizou a primeira ressecção de um tumor localizado na ampola de Vater.¹² A partir da divulgação dos resultados bem sucedidos da duodenotomia proposta por Kocher, em 1895, para extração de cálculos encravados na papila de Vater, Halsted idealizou a aplicação desse procedimento para ressecção de tumores localizados na papila duodenal. A paciente, mulher de 60 anos de idade, com história de icterícia, distensão da vesícula biliar e hepatomegalia, fez a ressecção transduodenal da ampola com reanastomose do ducto pancreático e do colédoco associadas, de maneira muito semelhante à que é realizada até os dias de hoje.¹³ A paciente tolerou bem o procedimento, contudo, quando da retirada do tubo empregado na colecistostomia, houve recorrência da icterícia, com necessidade de nova operação. A paciente faleceu de recorrência tumoral seis meses após o procedimento.¹² O resultado desse procedimento cirúrgico, associado à grande fama de Halsted, fez com que essa operação fosse adotada como escolha para os tumores localizados na região nos anos subsequentes.

A PRIMEIRA RESSECÇÃO BEM SUCEDIDA – WALTER KAUSCH

Walter Kausch, cirurgião nascido na Alemanha em 1867, iniciou sua carreira médica em 1890, na área da psiquiatria. Após passar temporada trabalhando em conjunto com o grande cirurgião Johannes Mikulicz-Radecki, do qual se tornou genro, migrou

para o campo da cirurgia. Tornou-se reconhecido pelo extenso trabalho no estudo dos tumores gástricos, com publicação de mais de 150 artigos sobre o tema. Após realizar o procedimento em cadáveres, propôs que a ressecção da cabeça do pâncreas poderia ser realizada com segurança, desde que em dois estágios. Em sua famosa clínica *Auguste-Victoria-Krankenhaus* em Berlim, seu paciente, um homem de 49 anos, icterico e emagrecido, foi inicialmente submetido a uma colecistojejunostomia para minimizar as complicações operatórias da icterícia. A evolução foi boa e o paciente teve alta hospitalar quatro semanas após. Dois meses após a cirurgia inicial, foi realizada a segunda etapa da operação. Essa se iniciou por ampla mobilização do duodeno, secção do estômago ao nível do piloro, ressecção da cabeça do pâncreas, secção do colédoco e secção entre a segunda e terceira porções do duodeno. Foi realizada anastomose entre o ducto pancreático e a terceira porção do duodeno por telescopagem. Uma gastroenteroanastomose retrocólica restaurava o trânsito gastrointestinal. O tumor foi descrito como do tamanho de uma avelã e a histologia confirmou tratar-se de um adenocarcinoma próximo à ampola, sem comprometimento linfonodal. Dieta líquida foi introduzida no primeiro dia pós-operatório, em conjunto com enemas para reposição hídrica, já que não era comum na época a hidratação endovenosa. O paciente teve alta dois meses depois da operação e morreu nove meses após em decorrência de colangite. Apesar do marco revolucionário de sua operação, ocorrida 25 anos antes da cirurgia de Whipple, a operação é conhecida como Kausch-Whipple apenas na Alemanha e em alguns países da Europa. Kausch morreu de complicações pós-operatórias de cirurgia para tratamento de uma apendicite aguda, em 1928.¹⁴

Outro grande avanço foi realizado por Ottorini Tenani, em 1918, ao introduzir a anastomose da via biliar principal ao intestino, ao invés de utilizar a vesícula biliar. Além disso, também foi pioneiro na transfusão sanguínea como cuidado peri-operatório, obtendo sobrevida a longo prazo nesse paciente. A essa contribuição se somou o achado do famoso cirurgião Lester R. Dragstedt, demonstrando que cães poderiam sobreviver à excisão total do duodeno, comprovando que esse não era um órgão vital para a sobrevivência em animais.¹⁰

Alexander Brunschwig, em 1937, realizou a primeira ressecção anatômica da cabeça pancreática, com secção do colo pancreático à direita dos vasos mesentéricos, associada a ressecção total do duodeno, iniciando a era moderna da duodenopancreatectomia.

A operação foi realizada em dois tempos, consistindo o primeiro estágio em gastrojejunoanastomose, colecistojejunoanastomose e enteroenteroanastomose. Trinta dias após, o paciente foi reoperado e realizada a excisão da cabeça do pâncreas associada ao duodeno, e o coto duodenal ligado. O exame da peça confirmou um carcinoma ductal com metástases linfonodais. O paciente faleceu dois meses após, e a autópsia mostrou carcinomatose peritoneal e metástases hepáticas.¹⁵

WHIPPLE E A MODERNA DUODENOPANCREATECTOMIA

Allen Oldfather Whipple (1881-1963), filho de pais missionários, nasceu no Irã e passou sua infância no Oriente, fato que iria marcá-lo por toda vida, com grande interesse pela medicina, história e arte do local. Após retornar aos Estados Unidos, graduou-se em medicina em 1908. Seu interesse clínico foi para a fusão dos conhecimentos anatômicos, fisiológicos e cirúrgicos do pâncreas, baço, circulação portal e vias biliares. No início da década de 1930, fundou um grupo multidisciplinar que agregava cirurgiões, internistas, hematologistas e patologistas para estudo de diversas doenças hepatobiliares e esplênicas. Além disso, foi um dos pioneiros na avaliação do seguimento dos pacientes a longo prazo.¹⁶ Ficou mundialmente famoso ao descrever as características fundamentais de tumores produtores de insulina do pâncreas, descrevendo a clássica tríade de Whipple: hipoglicemia espontânea, sintomas e sinais de hipoglicemia e reversibilidade imediata dos sintomas com a administração de glicose.

Whipple¹⁷ apresentou detalhadamente sua primeira experiência, malsucedida, com a pancreatoduodenectomia. Em março de 1934, sua equipe avaliou uma mulher com suspeita clínica de carcinoma na ampola de Vater. A paciente foi submetida a uma coledocoduodenostomia para alívio da icterícia. Após melhora clínica, a doente foi novamente submetida a cirurgia, na qual foram excisadas a parede lateral do duodeno e uma porção da cabeça do pâncreas. Os ductos biliar e pancreático foram suturados na borda lateral da parede duodenal, com fio de catagute. A paciente evoluiu mal e morreu 30 horas após a cirurgia. A autópsia mostrou deiscência total das anastomoses como resultado da digestão do catagute pelo suco pancreático ativado. Por sugestão de seu residente, Dr. Mullins, o qual havia insistido para o uso do fio de seda, Whipple reconheceu a má escolha do fio e que havia aprendido a lição

para as próximas operações. Após outras tentativas malsucedidas, em fevereiro de 1935 Whipple propôs uma colecistogastrostomia como primeira etapa da cirurgia para alívio da icterícia, no tratamento de um homem de 49 anos. Na segunda etapa, foi removido todo o duodeno e grande parte da cabeça do pâncreas. O ducto pancreático foi fechado em conjunto com o coto pancreático. A reconstrução do trânsito digestivo foi realizada através de uma gastrojejunostomia. Foram utilizados fios de seda em todas as anastomoses. O paciente tolerou bem a cirurgia e viveu por 25 meses até que metástases hepáticas causaram sua morte.¹⁸

Com a disponibilização da vitamina K permitindo a correção dos distúrbios hemorrágicos, Whipple passou a considerar a possibilidade de realizar o procedimento em apenas um estágio, a qual ocorreu de maneira fortuita.¹⁹ Em março de 1940, após admitir uma paciente com suposto diagnóstico de carcinoma gástrico, foi indicada gastrectomia para tratamento de massa abdominal. Após secção do estômago, Whipple foi surpreendido ao detectar a presença de um tumor de 2 a 3 cm na cabeça do pâncreas.²⁰ O biótipo favorável da paciente e a ausência de icterícia o encorajaram a realizar o procedimento. Foram removidos todo o duodeno, a porção distal do estômago e a cabeça do pâncreas. A evolução da paciente foi favorável e o diagnóstico anatomopatológico foi de um carcinoma insular não funcionante de pâncreas. A paciente sobreviveu por nove anos. Embora nessa mulher não houvesse sido realizada anastomose pancreática, nos pacientes subsequentes a mesma foi realizada. Devido ao sucesso, foi essa operação que ficou conhecida como a cirurgia de Whipple, e não suas experiências anteriores. Durante sua carreira, Whipple realizou 37 pancreatoduodenectomias, com mortalidade operatória de 33%.¹⁷ O legado de Whipple foi um avanço significativo na cirurgia, permitindo que o pâncreas fosse operado de maneira relativamente segura.

Após o sucesso inicial da operação proposta por Whipple, inúmeras variações técnicas foram sendo propostas para diminuir as complicações do procedimento e na tentativa de melhorar a sobrevida dos pacientes. Contudo, os resultados em termos de cura ainda eram desapontadores. Nas décadas seguintes, menos de 10% dos pacientes eram passíveis de serem ressecados, a mortalidade cirúrgica era acima de 20% e os casos de cura eram raríssimos. A ausência de métodos complementares efetivos como a quimio e a radioterapia induziram os cirurgiões a aumentar a radicalidade do procedimento.

PANCREATECTOMIA TOTAL

Na busca por melhorar os resultados da cirurgia, a indicação da ressecção total do pâncreas foi proposta. A primeira tentativa foi realizada por Rockey²¹ em 1942, mas o paciente faleceu no pós-operatório imediato. Cerca de um mês depois dessa tentativa, Priestley²² obteve sucesso com a pancreatectomia total indicada para tratamento em paciente com insulinoma. A partir de 1950, com o aumento da confiança dos cirurgiões com ressecções mais extensas, a alta taxa de recidiva local do tumor e o conceito de multicentricidade no câncer de pâncreas vigente na época, a pancreatectomia total ressurgiu como alternativa terapêutica a ser investigada.²³ Além disso, a ressecção total do órgão favoreceria as complicações imediatas da cirurgia pela ausência da temida anastomose pancreática, principal causa de mortalidade. A análise mais criteriosa dos resultados dessa operação mostrou que a ressecção total do órgão não aumentava a taxa de cura quando comparada com a pancreatoduodenectomia convencional, gerava um diabetes de difícil controle e aumentava as complicações infecciosas no pós-operatório.²⁴ O aumento recente no diagnóstico das neoplasias mucinosas intra-papilares (IPMN) do pâncreas, doença que se apresenta de forma multicêntrica em diversos pacientes, fez renascer o interesse na pancreatectomia total. Do ponto de vista oncológico, apenas os IPMNs do ducto principal, tumores familiares multifocais e metástases para o pâncreas são indicações atuais para a pancreatectomia total. Além disso, esse procedimento pode ser indicado nos carcinomas de localização mais central quando as margens de ressecção convencionais são duvidosas ou estão comprometidas.^{25,26}

PANCREATECTOMIA REGIONAL

Mesmo com a ascensão da pancreatectomia total como forma de diminuir os altos índices de recidiva tumoral nos doentes operados, as taxas de ressecção tumoral ainda eram muito baixas (<15%), e um dos fatores que dificultava sobremaneira a ressecção da neoplasia era a infiltração vascular, principalmente do complexo venoso mesentérico-portal e da artéria mesentérica superior. Esses dados levaram Fortner²⁷ a propor uma ressecção mais agressiva, desenvolvendo uma operação que ficou conhecida como pancreatectomia regional. Esse procedimento consistia na ressecção do segmento da veia porta em bloco com o pâncreas. Além disso, eram também removidos a base do mesocólon transversal, os tecidos peripancreáticos e

realizada a abertura da fâscia de Gerota com limpeza dos tecidos ao redor do hilo renal, da veia cava inferior e da aorta. A cirurgia envolvia ainda dissecação da artéria hepática, bem como do tronco celíaco e da artéria mesentérica superior. Cerca de 10 anos após, Fortner²⁸ publicou os resultados de sua série pessoal em 61 pacientes. O tempo operatório médio desse procedimento era de 10 horas e meia, variando entre 8 e 29 horas. A perda sanguínea estimada média era em torno de 6 litros. A magnitude do procedimento levava a um longo tempo de internação (média de 41 dias). Apesar de uma surpreendente sobrevida de 29% para a época, a mortalidade perioperatória de 21% impediu que essa operação fosse difundida para além de um pequeno grupo de cirurgiões altamente treinados, que a praticaram por um curto período de tempo. Contudo, a modificação do procedimento de Fortner, limitado a ressecção da veia porta ou dos vasos mesentéricos, quando invadidos, sem a linfadenectomia estendida, tem sido realizada por cirurgiões contemporâneos, com resultados excelentes.²⁹

A CONTROVÉRSIA DA DÉCADA DE 1970

As décadas seguintes, a partir de 1950, testemunharam a proliferação da pancreatoduodenectomia, a qual, entretanto, permanecia como uma cirurgia “perigosa”, com uma mortalidade cirúrgica elevada. No início da década de 1970, o famoso cirurgião George Crile, chefe de cirurgia da *Cleveland Clinic*, em Ohio, Estados Unidos, banuiu a operação de seu departamento por causa da mortalidade superior a 20% e da sobrevida em cinco anos abaixo de 5%.³⁰ Diversas autoridades da época diziam nunca ter visto um paciente com tumor de pâncreas ser curado.³¹ Estudos comparando a ressecção do tumor com procedimentos paliativos demonstravam que a sobrevida não era desigual, com custos muito menores para a cirurgia paliativa.³² Somente a partir de publicações de estudos realizados em grandes centros de excelência, sem mortalidade operatória, a partir dos anos 1990, é que a segurança da duodenopancreatectomia foi confirmada.^{33,34} Atualmente diversos hospitais realizam mais de 100 duodenopancreatectomias por ano, com mortalidade abaixo de 5%, e as taxas de sobrevida se aproximam de 20% em cinco anos.³⁵ Provavelmente estes resultados se devem à melhoria dos cuidados perioperatórios e ao aperfeiçoamento da técnica cirúrgica, com perda sanguínea mínima (a maioria dos pacientes hoje é operada sem transfusões). A idade deixou de ser contraindicação ao procedimento, inclusive com trabalhos mostrando a segurança da cirurgia em pacientes acima de 80 anos.³⁶

PRESERVAÇÃO DO PILORO

A diminuição das complicações associadas à duodenopancreatectomia aumentaram suas indicações durante a década de 1970. Dentre as afecções tratadas com esse método estava a pancreatite crônica. Aparentemente, a ressecção cirúrgica da cabeça do pâncreas conseguia controlar a dor desses pacientes com sucesso. Entretanto, o cirurgião William Longmire Jr., famoso por suas inovações técnicas na cirurgia do trato gastrointestinal, discordava da necessidade da retirada de metade do estômago para tratar uma doença restrita ao pâncreas. O receio do surgimento de úlceras marginais com ressecções econômicas do antro gástrico era a principal justificativa para a gastrectomia associada à ressecção pancreática. Em 1977, com a intenção de tornar o procedimento mais fisiológico, Longmire Jr., associado ao seu residente William Traverso, realizou a duodenopancreatectomia com preservação do piloro.³⁷ O procedimento demonstrou sucesso na qualidade de vida e manutenção do peso no pós-operatório tardio dos pacientes de Traverso.³⁸ Apesar de não ser concebida para o tratamento do câncer de pâncreas, a melhor qualidade de vida associada ao procedimento ampliou suas indicações, sendo aceita na maioria dos serviços que tratam dessa doença. Análise da série de casos do hospital Johns Hopkins mostra que 70% dos doentes operados por neoplasia de pâncreas naquela instituição são operados com esta técnica.³⁹

PERSPECTIVAS ATUAIS

Os anos 2000 permitiram análises da influência da centralização de procedimentos cirúrgicos complexos em instituições especializadas. Enquanto a mortalidade cirúrgica da duodenopancreatectomia no hospital Johns Hopkins era abaixo de 2%, a mortalidade dos demais 45 hospitais do estado de Maryland se aproximava de 20%.⁴⁰ A aplicação prática desse conhecimento foi que cerca de 10 anos após, esse hospital centraliza e realiza mais de 60% das operações naquele estado norte-americano. Além disso, tem havido grande interesse em avaliar a qualidade de vida dos doentes submetidos a procedimento desta magnitude. Do ponto de vista cirúrgico, a recuperação da função gastrointestinal e do estado nutricional podem ser afetados pelo retardo do esvaziamento gástrico e dos problemas associados à insuficiência exócrina.⁴¹ Além disso, pode surgir diabetes melito com necessidade de medicação oral ou uso de insulina.⁴² Contudo, quando se compara pacientes submetidos a ressecção pancreática com

pacientes submetidos a colecistectomia laparoscópica e controles sadios, apesar de alguns pacientes do grupo da pancreatemia apresentarem queixas como perda de peso, fadiga, diabetes e dores abdominais, a qualidade de vida foi semelhante à dos grupos controles, geralmente retornando a níveis satisfatórios seis meses após a operação.⁴³

Os grandes avanços introduzidos pela cirurgia minimamente invasiva demoraram a ser disponibilizados pelos cirurgiões que operavam o pâncreas. A complexidade intrínseca da operação, associada à necessidade de um cirurgião altamente treinado em técnicas laparoscópicas e com experiência no procedimento, fazem com que a ressecção da cabeça do pâncreas ainda não seja um procedimento corriqueiro. Apesar da primeira descrição de duodenopancreatemia totalmente laparoscópica ter sido feita por Gagner, em 1994,⁴⁴ apenas recentemente começaram a ser publicadas séries isoladas de casos com sucesso.⁴⁵ O surgimento de estudos que mostram vantagens do tratamento com quimio e ou radioterapia, tanto como tratamento adjuvante, quanto na neoadjuvância, permitindo aumentar as taxas de ressecabilidade, também mostram que o tratamento

dessa doença pode começar a mostrar resultados mais promissores.^{46,47}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As ressecções pancreáticas para tratamento de tumores podem atualmente ser consideradas seguras. Entretanto, a conquista definitiva de bons resultados ainda parece distante. Medidas efetivas de rastreamento, que possibilitem diagnósticos mais precoces, identificação de pacientes de risco e busca de melhores resultados dos tratamentos complementares, parecem ser as medidas mais importantes para melhorar as taxas de cura dessa enfermidade. O conhecimento da história dessa complexa operação deve ser motivo de reflexão por todos os que se dispõem a tratar o câncer de pâncreas, para evitar equívocos já realizados por nossos antecessores. A cirurgia ainda é elemento fundamental para o tratamento desses tumores, e o objetivo dos cirurgiões é auxiliar, com o seu procedimento, o retorno do paciente a uma condição que possibilite realizar os tratamentos complementares, nem sempre inócuos e sujeitos a novas complicações graves.

REFERÊNCIAS

- Hariharan D, Saied A, Kocher HM. Analysis of mortality rates for pancreatic cancer across the world. *HPB (Oxford)*. 2008;10:58-62. <http://dx.doi.org/10.1080/13651820701883148>
- Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(4):212-36. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.20121>
- Evans DB, Farnell MB, Lillemoe KD, Vollmer C Jr, Strasberg SM, Schulick RD. Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(7):1736-44. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-009-0416-6>
- Bassi C, Malleo G. The unsolved mystery of Johann Georg Wirsung and of (his?) pancreatic duct. *Surgery*. 2011;149(1):153-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2010.07.049>
- Carter R. Assassination of Johann Georg Wirsung (1589-1643): mysterious medical murder in Renaissance Padua. *World J Surg*. 1998;22:324-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s002689900389>
- Busnardo AC, DiDio LJ, Tidrick RT, Thomford NR. History of the pancreas. *Am J Surg*. 1983;146(5):539-50. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(83\)90286-6](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(83)90286-6)
- McClusky III DA, Skandalakis LJ, Colborn GL, Skandalakis JE. Harbinger or Hermit? Pancreatic Anatomy and Surgery through the Ages – Part 2. *World J Surg*. 2002;26:1370-81. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-002-1239-9>
- Praderi RC. History of pancreatic surgery. In: Trede M, Carter DC, ed. *Surgery of the Pancreas*. New York: Churchill Livingstone; 1993.
- Schnelldorfer T, Adams DB, Warshaw AL, Lillemoe KD, Sarr MG. Forgotten pioneers of pancreatic surgery. *Ann Surg*. 2008;247:191-202. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181559a97>
- Howard JM. History of pancreatic head resection – the evaluation of surgical technique. *Am J Surg. (Suppl)* 2007;194:S6-S10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.05.029>
- Schnelldorfer T, Sarr MG. Alessandro Codivilla and the First Pancreatoduodenectomy. *Arch Surg*. 2009;144(12):1179-84. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.2009.219>
- Halsted WS. Contributions to the surgery of the bile passages, especially of the common bile-duct. *Boston Med Surg J*. 1899;141:645. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM189912281412601>
- Souza HP, Alves JM, Toneto MG, Gabiatti G, Pandolfo G. Papanoduodenectomy como Alternativa Terapêutica para Tumores Papilares. *Rev Col Brasil Cir*. 1998;25(6):423-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69911998000600012>
- Are C, Dhir M, Ravipati L. History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers. *HPB (Oxford)*. 2011;13(6):377-84. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00305.x>
- Brunschwig A. Resection of head of pancreas and duodenum for carcinoma – pancreatoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1937;65:681-4.
- Chen TS, Chen PS. The Whipples and their legacies in medicine. *Surg Gynecol Obstet*. 1993;176:501-6.

17. Whipple AO. A reminiscence: pancreaticoduodenectomy. *Surgery*. 1963;20:221-5.
18. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg*. 1935;102:763-9. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-193510000-00023>
19. Peters JH, Carey LC. Historical review of pancreatoduodenectomy. *Am J Surg*. 1991;161:219-25. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(91\)91134-5](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(91)91134-5)
20. Whipple AO. Pancreaticoduodenectomy for islet carcinoma. *Ann Surg*. 1945;121:847-52. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-194506000-00008>
21. Rockey EW. Total pancreatectomy for carcinoma: case report. *Ann Surg*. 1943;118(4):603-11. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-194310000-00008>
22. Priestley JT, Comfort MW, Radcliffe J. Total pancreatectomy for hyperinsulinism due to an islet-cell adenoma: survival and cure at sixteen months after operation presentation of metabolic studies. *Ann Surg*. 1944;119(2):211-21. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-194402000-00004>
23. Pliam MB, ReMine WH. Further evaluation of total pancreatectomy. *Arch Surg*. 1975;110:506-12. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1975.01360110052010>
24. Sarr MG, Behrns KE, van Heerden JA. Total pancreatectomy. An objective analysis of its use in pancreatic cancer. *Hepato-Gastroenterology*. 1993;40:418-21.
25. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Hruban RH, Fukushima N, Campbell KA, Lillemoe KD. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: An updated experience. *Ann Surg*. 2004;239:788-97. <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000128306.90650.aa>
26. Müller MW, Friess H, Kleeff J, Dahmen R, Wagner M, Hinz U, Breisch-Girbig D, Ceyhan GO, Büchler MW. Is there still a role for total pancreatectomy? *Ann Surg*. 2007;246:966-74. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31815c2ca3>
27. Fortner JG. Regional resection of cancer of the pancreas: a new surgical approach. *Surgery*. 1973;73:307-20.
28. Fortner JG. Regional pancreatectomy for cancer of the pancreas, ampulla, and other related sites. Tumor staging and results. *Ann Surg*. 1984;199(4):418-25. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-198404000-00008>
29. Harrison LE, Klimstra DS, Brennan MF. Isolated portal vein involvement in pancreatic adenocarcinoma: a contraindication for resection? *Ann Surg*. 1996;224:342-7. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199609000-00010>
30. Crile G Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *SurgGynecolObstet* 1970;130:1409-53.
31. Gudjonsson B. Cancer of the pancreas: 50 years of surgery. *Cancer*. 1987;60:2284-303. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19871101\)60:9<2284::AID-CNCR2820600930>3.0.CO;2-V](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19871101)60:9<2284::AID-CNCR2820600930>3.0.CO;2-V)
32. Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. *Ann Surg*. 1975;182(6):715-21. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-197512000-00010>
33. Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreatoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg*. 1990;211(4):447-58. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199004000-00011>
34. Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman J. One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg*. 1993;217:430-5. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199305010-00002>
35. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, Hruban RH, Ord SE, Sauter PK, Coleman J, Zahurak ML, Grochow LB, Abrams RA. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg* 1997;226:248-57. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199709000-00004>
36. Makary MA, Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Chang D, Cunningham SC, Riall TS, Yeo CJ. Pancreaticoduodenectomy in the very elderly. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(3):347-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gassur.2005.12.014>
37. Traverso LW, Longmire WP. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *SurgGynecolObstet* 1978;146:959-62.
38. Traverso LW, Longmire WP. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy – a follow-up evaluation. *Ann Surg* 1980;192:306-10. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-198009000-00005>
39. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas – 616 patients: results, outcomes, prognostic indicators. *J Gastrointest Surg*. 2000;4:567-79. [http://dx.doi.org/10.1016/S1091-255X\(00\)80105-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1091-255X(00)80105-5)
40. van Heek NT, Kuhlmann KF, Scholten RJ, de Castro SM, Busch OR, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Hospital volume and mortality after pancreatic resection: a systematic review and an evaluation of intervention in the Netherlands. *Ann Surg*. 2005;242(6):781-8. <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000188462.00249.36>
41. Ohtsuka, T.; Tanaka, M.; Miyazaki, K. Gastrointestinal function and quality of life after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13:218-24. <http://dx.doi.org/10.1007/s00534-005-1067-z>
42. Fitzsimmons, D.; Johnson, C.D. Quality of life after treatment of pancreatic cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 1998;383:145-51. <http://dx.doi.org/10.1007/s004230050106>
43. Huang JJ, Yeo CJ, Sohn TA, Lillemoe KD, Sauter PK, Coleman J, Hruban RH, Cameron JL. Quality of life and outcomes after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2000;231(6):890-8. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-200006000-00014>
44. Gagner M, Pomp A. Laparoscopic pylorus preserving pancreatoduodenectomy. *SurgEndosc*. 1994;8(5):408-10. <http://dx.doi.org/10.1007/bf00642443>
45. Kendrick ML, Cusati D. Total laparoscopic pancreaticoduodenectomy: feasibility and outcome in an early experience. *Arch Surg*. 2010;145(1):19-23. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.2009.243>
46. Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297(3):267-77. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.297.3.267>
47. Pisters PW, Wolff RA, Janjan NA, Cleary KR, Charnsangavej C, Crane CN. Preoperative paclitaxel and concurrent rapid-fractionation radiation for resectable pancreatic adenocarcinoma: toxicities, histologic response rates, and event-free outcome. *J Clin Oncol*. 2002;20(10):2537-44. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2002.11.064> 