

Universidade Federal do Espírito Santo
Centro de Ciência da Saúde
Programa de Residência Médica em Cirurgia do Aparelho Digestivo

THIAGO DUQUE GRIPP

**PROTOCOLO DE FÍSTULA PANCREÁTICA PÓS-OPERATÓRIA DO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO MORAES**

**Vitória - ES
2018**

Universidade Federal do Espírito Santo
Residência Médica em Cirurgia do Aparelho Digestivo

THIAGO DUQUE GRIPP

**PROTOCOLO DE FÍSTULA PANCREÁTICA PÓS-OPERATÓRIA DO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO MORAES**

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado em cumprimento à requisição do
Programa de Residência Médica em Cirurgia
do Aparelho Digestivo do Hospital
Universitário Cassiano Antônio Moraes para
elaboração do Protocolo do Serviço sobre
Fístula pancreática pós-operatória.**

**Orientador: Dr. Gustavo Peixoto Soares
Miguel.**

**Vitória - ES
2018**

THIAGO DUQUE GRIPP

PROTOCOLO DE FÍSTULA PANCREÁTICA PÓS-OPERATÓRIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO MORAES

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica em Cirurgia do Aparelho Digestivo da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião do Aparelho Digestivo.

Aprovado em 29 de Junho de 2018

COMISSÃO EXAMINADORA

Doglas Gobbi Marchesi
Cirurgião do Aparelho Digestivo,
Médico plantonista do Serviço de Cirurgia
Geral do Hospital Cassiano Antônio
Moraes-HUCAM/UFES/EBSERH.
Professor adjunto do Departamento de
Clínica Cirúrgica da Universidade Federal
do Espírito.

Professor Doutor Gustavo Peixoto Soares
Miguel
Cirurgião do Aparelho Digestivo,
Especialista em Transplante Hepático.
Professor adjunto e Chefe do
Departamento de Clínica Cirúrgica da
Universidade Federal do Espírito.
Coordenador da Residência Médica em
Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital
Cassiano Antônio Moraes-
HUCAM/UFES/EBSERH.

José Alberto da Motta Correia
Cirurgião do Aparelho Digestivo.
Médico plantonista e Chefe do Serviço de
Cirurgia Geral do Hospital Cassiano
Antônio Moraes-HUCAM/UFES/EBSERH.
Coordenador da Residência Médica em
Cirurgia Geral do Hospital Cassiano
Antônio Moraes-HUCAM/UFES/EBSERH.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 OBJETIVOS..... | 5 |
| 2 DEFINIÇÃO..... | 6 |
| 3 CLASSIFICAÇÃO..... | 6 |
| 4 FATORES DE RISO..... | 7 |
| 5 APRESENTAÇÃO CLÍNICA..... | 7 |
| 6 EXAMES COMPLEMENTARES..... | 9 |
| 6.1 EXAMES LABORATORIAIS..... | 9 |
| 6.2 EXAMES DE IMAGEM | 9 |
| 7 TRATAMENTO..... | 10 |
| 7.1 MANEJO INICIAL..... | 10 |
| 7.2 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO..... | 11 |
| 7.3 TRATAMENTO TERAPÊUTICO..... | 12 |
| 8 FLUXOGRAMA..... | 14 |
| 9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 15 |

Protocolo de Fístula Pancreática Pós-operatória

1. Objetivos

Padronizar a rotina propedêutica, condutas e tratamento ao paciente com quadro clínico sugestivo de fístula pancreática pós-operatória, a fim de estabelecer o diagnóstico precoce e instituir a terapêutica breve para tentar evitar as complicações inerentes do processo evolutivo da doença.

2. Definição

Fistula pancreática pós-operatória é definida como uma comunicação anormal entre o epitélio ductal pancreático e outra superfície epitelial, contendo fluido rico em enzimas derivadas do pâncreas.

Diante das várias definições usadas o *International Study Group of Pancreatic Fistula* (ISGPF) (Bassi et al, 2005), composto por 37 cirurgiões de centros de referência de diversos países, propôs uma definição, atualmente aceita, como qualquer volume de fluido drenado (de um dreno colocado no intra ou no pós-operatório), em que o nível de amilase seja, pelo menos, 3 vezes superior ao valor normal sérico, a partir do terceiro dia de pós-operatório.

Permanece como uma das complicações mais temidas após ressecção pancreática, com índice de mortalidade em grandes centros ocorrendo em menos de 5% e a morbidade em média 13% após duodenopancreatectomia e 5-28% em pancreatectomias distais.

3. Classificação

-Classificação quanto ao débito:

Alto débito > 200ml/dia

Baixo débito < 200ml/dia

-Classificação quanto à severidade:

Através de um conjunto critérios, são estratificados em 3 níveis, tipos A, B e C, de acordo com o impacto clínico. Os critérios utilizados englobam: condição clínica, tratamento específico, dados de ecografia ou tomografia computadorizada se existentes, drenagem persistente (período superior a 3 semanas), sinais de infecção, readmissão hospitalar, sepse, reintervenção cirúrgica e morte relacionada com fistula.

| Grau | A | B | C |
|----------------------|----------|--------------------|----------|
| Condições clínicas | Boas | Frequentemente boa | ruim |
| USG/TC | Negativo | Negativo/positivo | Positivo |
| Drenagem persistente | Não | Usualmente sim | Sim |
| Reoperação | Não | Não | Sim |
| Sinais de infecção | Não | Sim | Sim |
| Sepse | Não | Não | Sim |
| Readmissão | Não | Sim | Sim |
| Óbito | Não | Não | Possível |

4. Fatores de risco

Sexo masculino

Idade >70 anos

Obesidade

Tecido pancreático mais amolecido e tamanho do ducto pancreático (Maior risco nos <3mm)

5. Apresentação Clínica

Em 2005 o *International Study Group of Pancreatic Fistula* (ISGPF) definiu e classificou as fístulas pancreáticas pós-operatórias. Na revisão de 2016 foram apresentados novos critérios para melhor diferenciação entre os graus de severidade. A fístula grau A foi reclassificada como fístula bioquímica e não considerada mais como fístula verdadeira.

- Fístula bioquímica:

São as mais comuns, transitórias, assintomáticas, definidas apenas por elevados níveis de amilase no dreno. Não apresentam alterações no curso clínico e não é necessário tratamento. Mantido dieta oral e sendo a conduta adotada a remoção lenta dos drenos (< 3 semanas). A TC normalmente não demonstra coleções peri-pancreático.

-Fístula grau B:

Refere à fístula potencialmente sintomáticas, que requerem avaliação diagnóstica e terapêutica. Clinicamente pode evoluir com dores abdominais, esvaziamento gástrico lento, distensão abdominal, infecção de ferida operatória e aumento dos marcadores inflamatórios. Na evolução com leucocitose ou febre (temperatura axila >38°C) é iniciado antibióticoterapia. A TC pode mostrar

coleções fluidas peripancreáticas que podem levar à necessidade de reposicionamento dos drenos, sendo possível ser feito percutâneo guiado por exame de imagem ou via endoscópica e devem permanecer por mais de 3 semanas. Este grupo usualmente leva a atrasos na alta hospitalar ou a readmissões pós-alta. Dieta via oral é suspensa e iniciada dieta enteral ou NPT e alguns casos usado análogo de somatostatina. Se hemorragia ou pseudoaneurisma ocorrem, transfusões e/ou angiografia são usualmente necessárias. Na maioria dos casos não será necessária internação em UTI.

Quando a reoperação é necessária ou há falência de algum órgão a fístula é classificada como grau C.

- Fístula grau C:

Fístulas com manifestações severas que tendem a provocar modificações importantes na evolução e requerem intervenções significativas. Os pacientes neste grau apresentam-se em condições críticas, com sepse, disfunção orgânica (necessidade de reintubação, hemodiálise, ou uso de droga vasoativa por mais de 24h) ou até mesmo morte.

A intervenção clínica passa pela manutenção do doente em alimentação enteral ou NPT, antibióticoterapia intravenosa e, muitas vezes, em UTI. Isto requer aumento considerável no tempo de internação e a reintervenção cirúrgica pode ser necessária para a resolução completa do problema, por falha no tratamento percutâneo ou endoscópico.

A reoperação está associada à um aumento relevante da morbidade e mortalidade.

6. Exames Complementares

6.1 Exames laboratoriais

O principal exame é para diagnóstico. O nível de amilase dosado em líquido do dreno, tem que ser, pelo menos, 3 vezes superior ao valor normal sérico, a partir do terceiro dia de pós-operatório. Devendo ser dosado no 3° e 5°PO.

Os exames laboratoriais básicos para avaliação desses pacientes incluem: hemograma com diferencial, eletrólitos, uréia, creatinina e proteína c reativa (PCR), para avaliar o quadro sistêmico.

Em pacientes com sinais sistêmicos (como exemplo, febre, taquicardia, hipotensão, alteração do nível de consciência), a investigação laboratorial adicional deverá incluir gasometria arterial, lactato sérico e coleta de hemoculturas.

6.2 Exames de imagem

-Tomografia Computadorizada (TC)

Coleções próximas à pancreatojejunoanastomose ou leito pancreático, principalmente se houver bolhas gasosas, são sugestivas de fístula pancreáticas. Podem ser únicas ou em grande número, vários formatos e volumes.

-Fistulografia:

Pode determinar o local exato da comunicação interna de uma fístula pancreática externa, que não é evidente à TC. Em alguns casos pode delinear as coleções e guiar o reposicionamento de dreno/cateter e otimizar a

drenagem. Entretanto está associado a aumento de infecção das coleções não drenadas.

7. Tratamento

O manejo envolve prevenção e tratamento das principais complicações associadas. A terapia primária para fístula pancreática pós-operatória inclui uma adequada drenagem da secreção pancreática, suporte nutricional, correção hidroeletrólítica e cuidados com a pele ao redor do dreno. Essas medidas levam a uma resolução espontânea em cerca de 70% dos casos.

7.1 Manejo Inicial

-Manejo nutricional: Suporte nutricional é a chave para o tratamento conservador, já que a maioria dos pacientes está em estado catabólico e necessita de jejum prolongado. Nas fístulas bioquímicas, não há necessidade de alteração da via alimentar, sendo mantida dieta via oral.

Nos casos de fístula pancreática grau B e C, os pacientes devem ficar em jejum via oral, para diminuir estimulação pancreática e iniciado dieta enteral com sonda locada pós-Treitz ou NPT.

A NPT pode levar a mudanças funcionais e morfológicas negativas não apenas na mucosa do trato gastrointestinal, mas atrofia e disfunção do pâncreas exócrino, em uso prolongado.

A dieta enteral pós-Treitz diminui as complicações metabólicas e infecciosas, diminui o tempo e aumenta a chance de fechamento da fístula, além de ter menor custo.

- Manejo hidroeletrólítico:

Considerar volume drenado na fístula + perdas basais (diurese, perdas insensíveis)

Repor eletrólitos conforme níveis séricos e perdas conforme volume do líquido drenado na fístula (alto débito).

- Manejo infeccioso: Fístula grau B tem indicação de antibiótoterapia, mas no grau C é necessário tratamento agressivo precoce de sepse intra-abdominal com antibiótico de amplo espectro e drenagem da coleção.

- Manejo da pele:

Secreção pancreática tem ativação em contato com secreção entérica e com o ar. Por isso a fístula pancreática externa pode levar à necrose de pele. Uso de bolsa de Karaya evitando ao máximo o contato com a pele diminui as complicações,

7.2 Terapia medicamentosa

Não existe um consenso sobre o uso de medicamentos. As duas drogas mais comumente utilizadas são:

-Somatostatina:

Peptídeo de efeito inibitório sobre secreções pancreática, biliar, gástrica e entérica, de ação redutora da motilidade intestinal. Meia-vida curta de 2-3 min e possui efeito rebote de hipersecreção de hormônio de crescimento, insulina e glucagon quando a infusão é interrompida. Infusão somente endovenosa.

-Octreotide:

Análogo da somatostatina, possui meia vida de cerca de 2 horas e ausência de efeito rebote sobre hormônios e pode ter administração subcutânea ou

intramuscular. É usado em pacientes com fístula de alto débito, distúrbio eletrolítico ou com alteração de pele na dose de 100µcg de 8/8h.

O uso desses medicamentos é efetivo em diminuir o débito, mas não altera de forma significativa a taxa de fechamento espontâneo da fístula. O uso de somatostatina e octreotide não é aplicável a todos os pacientes e não há consenso sobre dose, tempo de infusão e duração do tratamento. Sua indicação é restrita às fístulas de alto débito, presentes por mais de 7 dias, distúrbio eletrolítico ou com afecção de pele.

7.3 Manejo Terapêutico

Para pacientes sintomáticos ou com persistência/aumento das coleções intra-abdominais em exame de imagem após 6 semanas de suporte clínico é necessária intervenção adicional, que incluem terapia endoscópica, drenagem percutânea e cirurgia.

-Terapia endoscópica:

É a técnica preferida para o tratamento. O objetivo é promover uma drenagem interna de secreção pancreática, reduzindo assim a drenagem pelo trajeto fistuloso. Pode ser feito por colocação de stent pancreático transpapilar ou esfínterectomia pela CPRE.

O índice de sucesso para fechamento das fístulas pancreáticas é de 85-100%. Complicações pancreáticas secundárias ao stent incluem pancreatite aguda, dor, menos comumente perfuração e colangite. Complicações tardias podem levar a alteração do parênquima e ducto pancreático, que assemelham à pancreatite crônica, além do mau funcionamento do stent por oclusão.

-Drenagem percutânea:

O uso de dreno percutâneo após ressecção pancreática, ou passado percutâneo guiado por exame de imagem após complicação pós-operatória é recomendado para manejo dos sintomas, persistência ou aumento de coleções.

A drenagem tem alto índice de resolução após 3 a 6 semanas. Na fístula bioquímica o dreno é mantido por menos de três semanas e nas fístulas grau B e C, por mais de três semanas.

-Indicação Cirúrgica:

Cirurgia para fistula pancreática persistente é indicada quando a técnica endoscópica falha ou está indisponível.

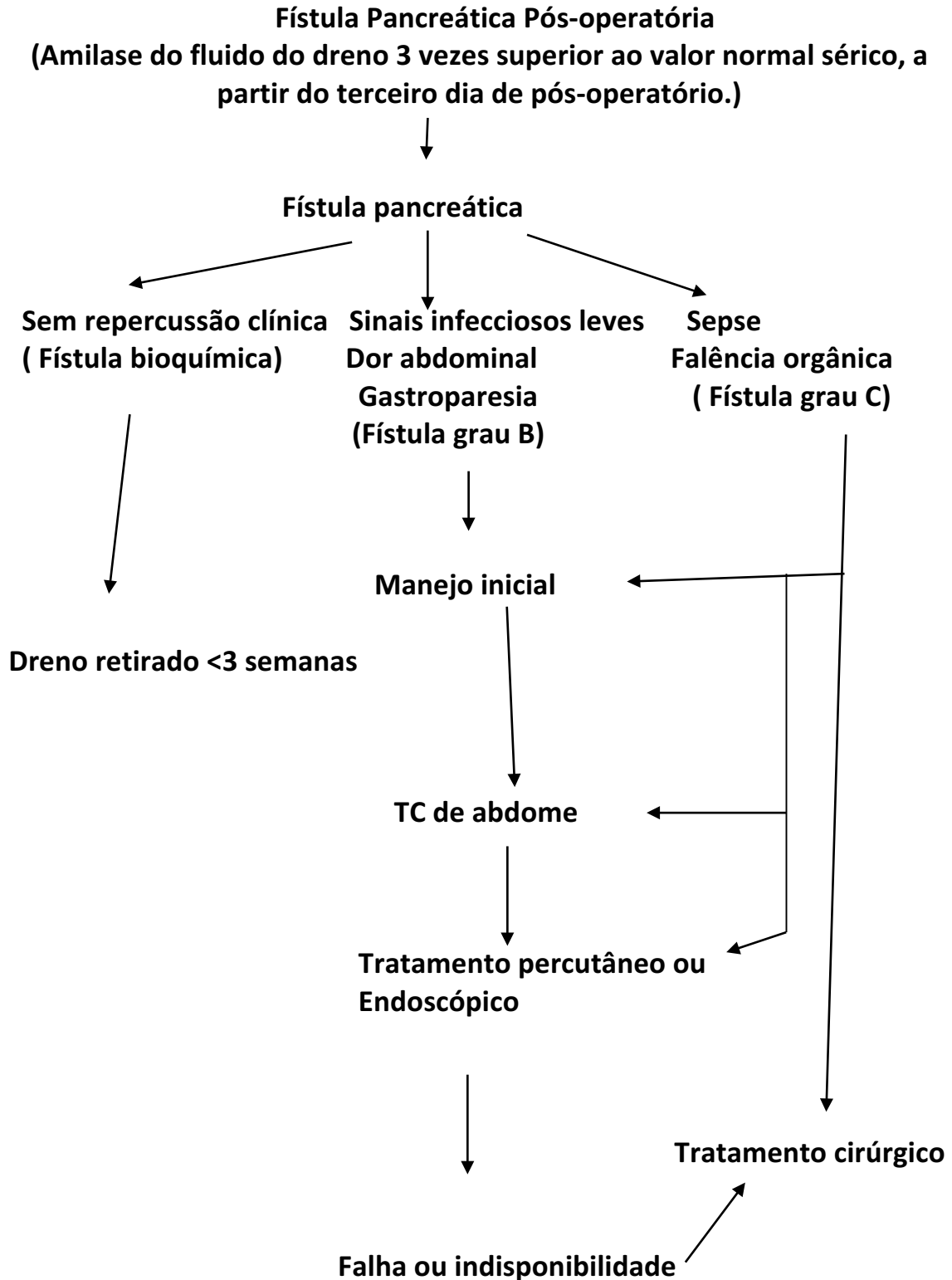
A técnica operatória depende da localização da lesão ductal, presença de necrose, status do pâncreas remanescente e trombose vascular.

Em casos agudos a reabordagem pode haver apenas drenagem da fístula, nova sutura pancreática, reconfeção da anastomose nos casos de fístula da anastomose pancreato-jejunal e em alguns casos até completar a pancreatectomia, porém nestes a taxa de mortalidade é alta.

Em pacientes com fistula pancreática crônica tem como opção cirúrgica descompressão do ducto pancreático com pancreatojejunostomia, ressecção pancreática parcial ou total e fistulojejunostomia (aguardar de três a seis meses para desenvolvimento de um trajeto fibroso)

Tratamento cirúrgico para pacientes com falha a todas as outras tentativas tem uma taxa de sucesso de aproximadamente 90% e índice de mortalidade de 6 a 9%.

8. Fluxograma



9. Referências Bibliográficas

1. Kitahata Y, Kawai M, Yamaue H. Clinical trials to reduce pancreatic fistula after pancreatic surgery—review of randomized controlled trials. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2016;1:4
2. Schoellhammer H, Fong Y, Gagandeep S. Techniques for prevention of pancreatic leak after pancreatectomy. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2014;3(5):276-287
3. Alexakis N, Sutton R, Neoptolemos J. Surgical Treatment of Pancreatic Fistula. *Dig Surg* 2004;21:262–274.
4. Ban D, Shimada K, Konishi M. Stapler and Nonstapler Closure of the Pancreatic Remnant After Distal Pancreatectomy: Multicenter Retrospective Analysis of 388 Patients. *World J Surg* 2012;36:1866–1873.
5. Bassi C, Butturini G, Molinari, et al. Pancreatic Fistula Rate after Pancreatic Resection. *Dig Surg* 2004;21:54–59 .
6. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. *Surgery* Volume 138, Number 1.
7. Bassi C, Malleo G, Molinari, et al. Early Versus Late Drain Removal After Standard Pancreatic Resections-Results of a Prospective Randomized Trial. *Ann Surg* 2010;252: 207–214.

8. Bassi C, Marchegiani G, Molinari M, et al. International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017 Mar;161(3):584-591.
9. Hassenpflug M, Hinz, M, Oliver Strobel, Teres Ligament Patch Reduces Relevant Morbidity After Distal Pancreatectomy (the DISCOVER Randomized Controlled Trial). *Annals of Surgery* 2016: 264; 723-730.
10. Gans S, Westreenen H, Kiewiet J. Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues for the treatment of pancreatic fistula. *British Journal of Surgery* 2012; 99: 754–760.
11. Pulvirenti A, Marchegiani G, Pea A, et al. Clinical Implications of the 2016 International Study Group on Pancreatic Surgery Definition and Grading of Postoperative Pancreatic Fistula on 775 Consecutive Pancreatic Resections. *Ann Surg*. 2017.
12. Klek S, Sierzega M, Turczybowski, et al. Enteral and Parenteral Nutrition in the Conservative Treatment of Pancreatic Fistula: A Randomized Clinical Trial. *Gastroenterology* 2011;141:157–163.
13. Jorgen K, Trondsen E, Buanes T. Endoscopic sealing of pancreatic fistulas: Four case reports and review of the literature. *Scandinavian Journal of Gastroenterol*, 2009; 44: 1491–1496.
14. Lermite E, Sommacale D, Piardi T, et al. Complications after pancreatic resection: Diagnosis, prevention and management. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* (2013) 37, 230—239.
15. Bassi C, Salvia R, Butturini G. Diagnosis and management of postoperative pancreatic fistula. *Langenbecks Arch Surg*(2014 399:801–810.

16. Alghamdi A, Jawas M, Hart R. Use of octreotide for the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic surgery: a systematic review and metanalysis. *Can J Surg*, Vol. 50, No. 6,
17. Miyasaka Y, Miyasaka Y, Mori, Nakata Y, et al. Attempts to prevent postoperative pancreatic stula after distal pancreatectomy . *Surg Today*. 2017 Apr;47(4):416-424.
18. *Molinari E, Bassi C, Salvia R, et al.* Amylase Value in Drains After Pancreatic Resection as Predictive Factor of Postoperative Pancreatic Fistula Results of a Prospective Study in 137 Patients. *Ann Surg* 2007;246: 281–287.
19. Seetharam P, Rodrigues G. Postoperative Pancreatic Fistula: A Surgeon’s Nightmare! An Insight with a Detailed Literature Review. *JOP. J Pancreas (Online)* 2015 Mar 20; 16(2):115-124.
20. Davidson TBU, Yaghoobi M, Davidson BR, Gurusamy KS. Amylase in drain fluid for the diagnosis of pancreatic leak in post-pancreatic resection (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 7.
21. Brancatelli G, Bruno O, Sauvanet A, et al. Utility of CT in the Diagnosis of Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy in Patients with Soft Pancreas. *AJR* 2009 ; 193.