

Duodenopancreatectomia: análise histopatológica de tumores periampulares

Duodenopancreatectomy: histopathological analysis of periampullary tumors

Fabio Eduardo Revorêdo R. Ferreira¹, Adalberto Guido de Araújo²,
Balduino Guedes Nóbrega Júnior³, Henrique Guido de Araújo⁴,
Diego Laurentino Lima⁵, Raquel Nogueira C. L. Lima⁶

Ferreira FERR, Araujo AG, Nobrega Junior BG, Araujo HG, Lima DL, Lima RNCL. Duodenopancreatectomia: análise histopatológica de tumores periampulares / *Duodenopancreatectomy: histopathological analysis of periampullary tumors*. Rev Med (São Paulo). 2020 jul.-ago.;99(4):366-73.

RESUMO: *Introdução:* A Gastroduodenopancreatectomia Cefálica (GDPC) é a cirurgia de escolha para o tratamento de tumores periampulares. Os pacientes portadores dessa doença possuem sobrevida de 5 anos estimada em 20% a 50%, estando relacionado com o status de ressecção, estágio da doença e a localização do tumor. Conhecer o comportamento biológicos dos tumores periampulares possibilita um melhor planejamento no tratamento e no seguimento desses doentes. *Método:* O estudo analisou 105 pacientes através do resultado histopatológico oriundo de peças cirúrgicas de GDPC. Dados sobre sítio de origem, tamanho do tumor, status linfonodal, invasão perineural, invasão angiolinfática, margens de ressecção cirúrgicas e grau de diferenciação do tumor foram coletados e comparados com a literatura vigente. *Resultados:* Os pacientes portadores de neoplasia maligna totalizaram 94 (89,5%) das GDPCs. Desses, 40% (42) eram tumores pancreáticos, 37% (39) eram tumores de papila duodenal (papila de Vater), 4% (4) eram de origem duodenal e 2% (2) eram de colédoco distal. O tamanho médio dos tumores foi de 3,43cm (p = 0,049), com 85% dos tumores maiores de 2 cm e 46 (52,9%) dos adenocarcinomas eram estágio T3. Os linfonodos foram positivos em 27,6% dos adenocarcinomas e a margem foi R0 em 87% dos pacientes. *Conclusão:* O comportamento biológico dos tumores periampulares é de grande importância para pacientes que foram submetidos a cirurgia de GDPC. Um melhor planejamento no tratamento e no seguimento dos doentes pode ser oferecido quando se conhece o tipo histológico desses tumores. A experiência dos centros na realização dessa cirurgia tem importante relevância nos resultados obtidos.

Descritores: Pancreaticoduodenectomy; Neoplasias abdominais; Adenocarcinoma.

ABSTRACT: *Introduction:* Cephalic Gastropancreato-duodenectomy (CGDP) is the surgery of choice for the treatment of periampullary cancers. Patients with this disease have a 5-year survival rate of 20% to 50%, being related to the resection status, stage of the disease, and tumor location. To know the biological behavior of periampullary tumors allows to plan the treatment, and the follow-up of these patients. *Method:* The study analyzed 105 patients through histopathological results of surgical parts of CGDP. Data regarding origin, tumor size, lymph node status, perineural invasion, angiolymphatic invasion, surgical resection margins, and differentiation of tumor were collected, and compared with the current literature. *Results:* Patients with malignant neoplasms were 94 (89.5%) of those who went through CGDPs. Forty percent (42) of those were pancreatic tumors, 37% (39) were duodenal papillary tumors (Vater papilla), 4% (4) had duodenal origin and 2% were distal common bile duct tumors. The mean size of the tumors was 3.43cm (p = 0.049), with 85% of the tumors larger than 2cm and 46 (52.9%) of the adenocarcinomas were stage T3. Lymph nodes were positive in 27.6% of the adenocarcinomas and the margin was R0 in 87% of the patients. *Conclusion:* The biological behavior of periampullary tumors is of great importance for patients who have undergone CGDP. Better treatment planning and follow-up may be offered when the histological type of these tumors is known. The experience of the centers in this surgical procedure is of important relevance in the results.

Keywords: Pancreaticoduodenectomy; Abdominal neoplasms; Adenocarcinoma.

- 1 Cirurgião do Aparelho Digestivo do Hospital Getúlio Vargas (HGV), Recife, PE. <https://orcid.org/0000-0003-2272-159X>. Email: fabioerrabelo@gmail.com.
- 2 Chefe do Departamento de Cirurgia Geral do Hospital Getúlio Vargas (HGV), Recife, PE. <https://orcid.org/0000-0003-3934-8437>. Email: agaraujo@terra.com.br.
- 3 Cirurgião Geral do Hospital Getúlio Vargas (HGV), Recife, PE. <https://orcid.org/0000-0002-1304-7006>. Email: bgnj@ig.com.br.
- 4 Cirurgião Geral do Hospital Getúlio Vargas (HGV), Recife, PE. <https://orcid.org/0000-0001-8237-1291>. Email: henriqueguido@zipmail.com.br.
- 5 Cirurgião Geral. Mestrando na Universidade de Pernambuco (UPE). Research fellow, Departamento de Cirurgia do Montefiore Medical Center, NYC, EUA. <https://orcid.org/0000-0001-7383-1284>. Email: dilautentino@gmail.com.
- 6 Médica e Pesquisadora. Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife, PE. <https://orcid.org/0000-0002-0238-8374>. Email: raquelnogueiracordeiro@gmail.com.

Endereço para correspondência: Raquel Nogueira C. L. Lima. Rua do Marques, Parnamirim. Recife, PE. CEP: 52060-280. Email: raquelnogueiracordeiro@gmail.com.

INTRODUÇÃO

Gastroduodenopancreatectomia (GDPC) é a cirurgia de escolha para tratamento de cânceres periampulares, sejam eles pancreáticos, ampulares, biliares ou duodenais. Apenas 10 a 20% dos pacientes portadores de tumores periampulares ao diagnóstico tem lesões ressecáveis, devido a tumores localmente avançados ou com doença metastática e, desses, a literatura sugere que de 23 a 30% sejam irresssecáveis no momento da cirurgia¹. A sobrevida desses pacientes está associada com o status de ressecção, o estágio da doença e a localização do tumor^{2,3}.

Em um estudo de três décadas na escola de medicina americana Johns Hopkins, He et al.⁴ estudaram 2564 espécimes de tumores periampulares e encontraram que a prevalência de câncer pancreático, ampular, biliar e duodenal foi, respectivamente, de 66%, 16%, 12% e 6%. O conhecimento do órgão de origem e do padrão histológico dessas neoplasias predominantes em cada população é importante para traçar medidas e protocolos para o melhor atendimento e tratamento dos pacientes, além de indicar o prognóstico desses doentes.

A presença de linfonodos acometidos por neoplasia, comprometimento perineural, margens de ressecção livres de neoplasia, grau de diferenciação do tumor e tamanho do tumor maior que 2 cm são fatores prognósticos

conhecidos na literatura mundial. Na última década, estudos comprovaram ser a razão de linfonodos acometidos pelo total de linfonodos (Lymph Node Ratio – LN Ratio), um dos preditores independentes mais importantes de sobrevida, principalmente nos pacientes com adenocarcinoma ductal do pâncreas^{5,6,7,8}.

É de extrema importância conhecer o comportamento biológico dos tumores em pacientes submetidos a essa cirurgia, devido ao aumento do número de pacientes submetidos GDPC na última década por tumores periampulares, com sobrevida de 5 anos estimada em 20% para pacientes operados com adenocarcinoma de pâncreas e em 50% para os tumores de duodeno⁴. Assim, um melhor planejamento no tratamento e seguimento desses doentes pode ser oferecido.

MÉTODO

O estudo analisou 105 pacientes através de exames histopatológicos oriundos de peças cirúrgicas de gastroduodenopancreatectomias no Hospital Getúlio Vargas (HGV), Recife – PE, de 2002 a 2016, de forma retrospectiva e descritiva, através de frequências absolutas e percentuais para as variáveis categóricas e média, mínimo e máximo para a variável numérica (tamanho do tumor). Não houve exclusão de nenhum laudo encontrado (Figuras 1 e 2).

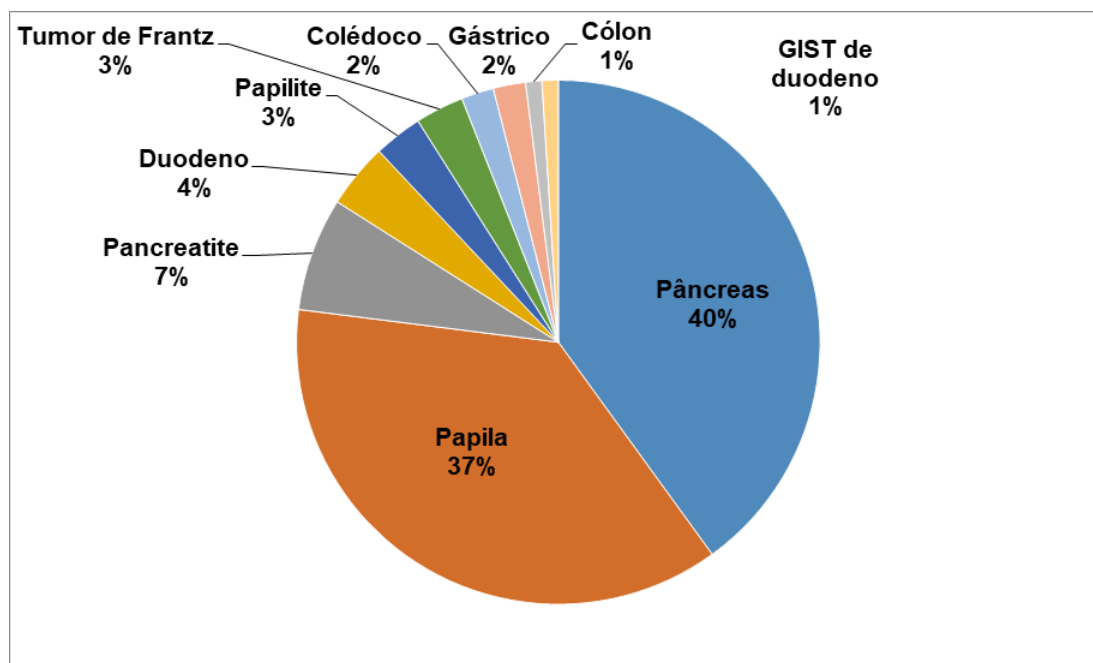


Figura 1. Gastroduodenopancreatectomias realizadas no Hospital Getúlio Vargas (HGV), de 2002 a 2016

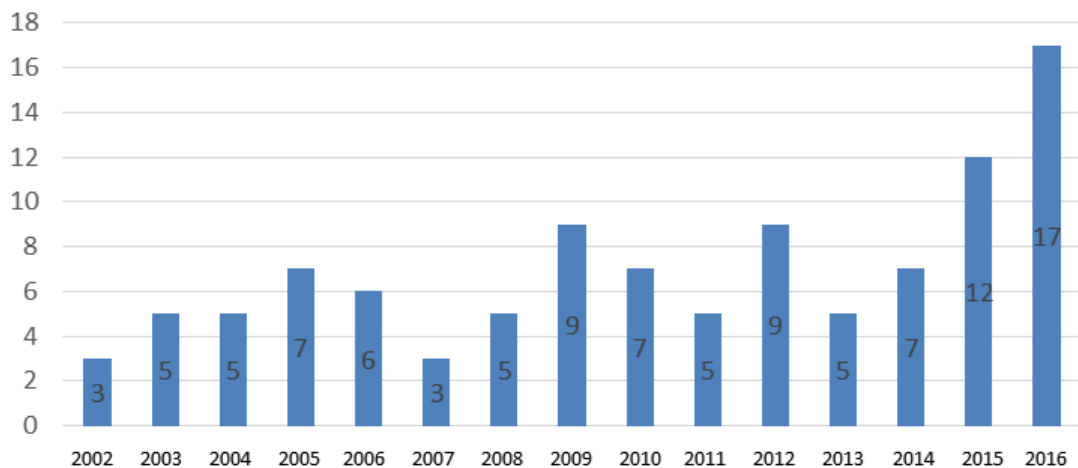


Figura 2. Número de GDPs no Hospital Getúlio Vargas (HGV).

Este estudo foi recebido e aceito para análise ética no Hospital Agamenon Magalhães – HAM em 16/10/2017, com Certificado de Apresentação e Apreciação Ética (CAAE): 78883317.2.0000.5197.

Foram coletados dados sobre sítio de origem, tamanho do tumor, status linfonodal, invasão perineural, invasão angiolímfática, margens de ressecção cirúrgicas e grau de diferenciação do tumor. Esses dados foram comparados com a literatura vigente.

Foi utilizada a classificação tumor-node-metastasis (TNM) de acordo com a 7ª edição *American Joint Committee on Cancer* (AJCC).⁷

Pesquisado também o Lymph Node Ratio (LN Ratio), razão entre linfonodos acometidos e o total de linfonodos encontrados na peça cirúrgica, sendo este, em trabalhos recentes, melhor preditor em análise univariada de sobrevida do que o simples acometimento linfonodal.^{5,6,7,8}

A gradação tumoral do câncer (o quanto anormal ao microscópio aparece essa célula) utiliza escala de G1 a G3, sendo de grau 1, cânceres com células parecidas com o tecido normal e, de grau 3, células menos

indiferenciadas.^{10,11}

Quanto às margens cirúrgicas (AJCC 7ª edição)⁷, foram designados: R0, quando toda a lesão foi ressecada e não há sinais visíveis ou microscópicos de câncer na amostra; R1, quando todo o tumor visível foi retirado, mas testes em laboratórios mostraram margens cirúrgicas comprometidas e R2, quando o tumor não pode ser removido totalmente.^{12,10}

Para verificar associação entre duas variáveis categóricas foi utilizado o teste Exato de Fisher. A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5%. O programa utilizado para obtenção dos cálculos estatísticos foi IBM – SPSS na versão 23.

RESULTADOS

O estudo analisou 105 exames histopatológicos de pacientes submetidos a GDPC no período de 2002 a 2016. Dos pacientes submetidos a GDPC, 59 (56,2%) eram homens e 46 (43,8%) eram mulheres (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição por gênero dos adenocarcinomas periampulares submetidos a GDPC de 2002 a 2016 no Hospital Getúlio Vargas (HGV)

	Pâncreas n = 42 (48,2%)	Ampola duodenal n = 39 (44,8%)	Duodeno n = 4 (4,6%)	Ducto biliar distal n = 2 (2,3%)	Todos n = 87 (100%)
Gênero					
Masculino	21 (50%)	25 (64,1%)	1 (25%)	2 (100%)	49 (56,3%)
Feminino	21 (50%)	14 (35,9%)	3 (75%)	0	38 (43,7%)

Dos 105 exames analisados, 11 (10,5%) foram operados por doença benigna: 8 (7,6%) devido à pancreatite na sua forma pseudo-tumoral e 3 (2,9%) devido a papilite. Os pacientes portadores de neoplasia maligna totalizaram

94 (89,5%) das duodenopancreatetectomias.

Desses, 40% (42) eram tumores pancreáticos, 37% (39) eram tumores de papila duodenal (papila de Vater), 4% (4) eram de origem duodenal e 2% (2) eram

de colédoco distal. Três pacientes (3%) tiveram como diagnóstico tumor sólido pseudopapilar do pâncreas (tumor de Frantz) e, desses, duas eram mulheres e um era homem.

Um histopatológico teve como origem neoplasia de cólon, e outros dois exames apontaram neoplasia gástrica, totalizando 3% das GDPC (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição das características histopatológicas dos adenocarcinomas periampulares submetidos a gastroduodenopancreatectomia (n = 87)

	Pâncreas n = 42 (48,2%)	Ampola duodenal n = 39 (44,8%)	Duodeno n = 4 (4,6%)	Ducto biliar distal n = 2 (2,3%)	Todos n = 87 (100%)
Infiltração perineural	27 (64,3%)	4 (10,3%)	1 (25%)	2 (100%)	34 (39%)
Infiltração Angiolinfática	13 (30,9%)	8 (20,5%)	1 (25%)	2 (100%)	24 (27,6%)
Margem envolvida					
R0	34 (80,9%)	37 (94,9%)	4 (100%)	1 (50%)	76 (87,3%)
R1	8 (19,1%)	2 (5,1%)		1 (50%)	11 (12,6%)

De todas as GDPCs desse estudo (n = 105), 87 foram adenocarcinomas periampulares. Entre os adenocarcinomas constatou-se que 85% dos tumores (74 pacientes) tinham tamanho superior a 2 cm (p=0,049) e 26,4% (23 pacientes) já possuíam tumoração maior que 5 cm. Na avaliação TNM, 52,9% (46 pacientes) eram

T3, 20,7% (18 pacientes) eram T2, 20,7% (18 pacientes) eram T1 e 5,7% (5 pacientes) eram classificados com T4 (p<0,001). O grau de diferenciação dos tumores foi bem diferenciado em 63 (72,4%) pacientes moderadamente diferenciado em 23 (26,4%) (p=0,005) (Tabela 3 e 4).

Tabela 3. Tamanho médio e Número de tumores maiores que 2 cm em pacientes portadores de adenocarcinoma periampular

	Pâncreas n = 42 (48,2%)	Ampola duodenal n = 39 (44,8%)	Duodeno n = 4 (4,6%)	Ducto biliar distal n = 2 (2,3%)	Todos n = 87 (100%)
Tamanho médio do tumor cm, (variação cm)	3,98 (9 - 1,5)	2,98 (8 - 0,6)	5,12 cm (9 - 2,5)	1,65 cm (1,8 - 1,5)	3,43 (9 - 0,6)
Maior que 20 mm	37 (88%)	33 (84,6%)	4 (100%)	0	74 (85%)

Tumour size of >20 mm was associated with increased OS (RH 0.63, 95% CI 0.50e0.78, p ¼ 0.0001). Elberm et al.¹⁶, 1 e 9 através do teste Exato de Fisher (p = 0,049*) com diferença significativa ao nível de 5,0%.

Tabela 4. Grau de diferenciação dos tumores periampulares operados no Hospital Getúlio Vargas (HGV) de 2002 a 2016

Pâncreas n = 42 (48,2%)	Ampola duodenal n = 39 (44,8%)	Duodeno n = 4 (4,6%)	Ducto biliar distal n = 2 (2,3%)	Todos n = 87 (100%)
1 (2,3%)	0	0	0	1 (2,3%)
18 (42,9%)	4 (10,2%)	1 (25%)	0	23 (26,4%)
23 (54,8%)	35 (89,8%)	3 (75%)	2 (100%)	63 (72,4%)

As margens de ressecção foram R0 em 88,3% (83 pacientes) e R1 em 11,7% (11 pacientes) (p=0,074) das neoplasias desse estudo. Dos laudos histopatológicos com margens acometidas por neoplasia após a ressecção cirúrgica, 9 apontavam a margem pancreática, 1 a coledociana e 1 as margens coledociana e pancreática como positivas. Invasão tumoral foi encontrada em 28

(29,8%) dos pacientes. Havia invasão peri-neural em 35 (37,2%) (p=0,143) e invasão angiolinfática em 30 (31,9%) dos pacientes.

Nos tumores pancreáticos operados (42), 50% eram homens, o tamanho médio dos tumores foi de 3,98 cm (9-1,5), 88% (37) eram maiores de 2 cm, 54,8% (23) eram T3 e 42,9% (18) eram T2. Casos que apresentavam

linfonodos positivos totalizaram 33%. O *Lymph Node Ratio* (LN Ratio) foi maior que 0,2 em 13 (92,8%) dos 14 (100%) pacientes avaliados com linfonodos acometidos por neoplasia. Quanto a margem cirúrgica, 80,9% (34) obtiveram margem R0. Das margens acometidas (8 ou 9), em 7 pacientes a margem culpada foi a pancreática e, em 2, a coledociana.

Nos pacientes com neoplasia de ampola duodenal, a incidência entre gêneros foi de 25:14 (H:M). O tamanho médio das massas foi 2,98 cm (0,6 - 8) e 84,6% (33) deles já eram maiores que 2 cm. Quase a totalidade, 89,8%, eram bem diferenciados, 43,6% (17) eram T3 e 38,4% (15) eram T1. Possuíam invasão linfonodal 23,1% (9) dos pacientes e o LN Ratio foi maior que 0,2 em 55% (5) dos pacientes

com linfonodos acometidos. Houve infiltração perineural em 10,3% (4) e angiolinfática em 20,5% (8) da amostra. Foi obtida margem R0 em 94,9% (37). A margem pancreática foi a margem comprometida nas amostras R1, totalizando 5,1% dos pacientes com tumor da ampola.

As amostras de neoplasias de origem duodenal e de ducto biliar distal (DBD) representam 4,2% (4) e 2,1% (2) da amostra, respectivamente. Apenas um paciente (25%) dos pacientes com tumor de duodeno teve linfonodo positivo com LN Ratio foi maior que 0,2. Houve invasão perineural nos dois pacientes (100%) com Neoplasia de DBD e em um paciente com doença no duodeno. Houve margem R1 em um paciente (50%) com tumor de DBD (Tabela 5 e 6).

Tabela 5. Estágio pT dos adenocarcinomas periampulares operados de 2002 a 2016 no Hospital Getúlio Vargas (HGV) (TNM - American Joint Committee on Câncer)

	Pâncreas n = 42 (48,2%)	Ampola duodenal n = 39 (44,8%)	Duodeno n = 4 (4,6%)	Ducto biliar distal n = 2 (2,3%)	Todos n = 87 (100%)
T1	2 (4,8%)	15 (38,4%)	1 (25%)		18 (20,7%)
T2	13 (30,9%)	4 (10,3%)	-	1 (50%)	18 (20,7%)
T3	27 (64,3%)	17 (43,6%)	1 (25%)	1 (50%)	46 (52,9%)
T4		3 (7,7%)	2 (50%)		5 (5,7%)

Tabela 6. Estágio pN dos adenocarcinomas periampulares operados de 2002 a 2016 no Hospital Getúlio Vargas (HGV) (TNM - American Joint Committee on Cancer)

	Pâncreas n = 42 (48,2%)	Ampola duodenal n = 39 (44,8%)	Duodeno n = 4 (4,6%)	Ducto biliar distal n = 2 (2,3%)	Todos n = 87 (100%)
Estágio pN					
N0	28 (66,6%)	30 (76,9%)	3 (75%)	2 (100%)	63 (72,4%)
N1	14 (33,3%)	9 (23,1%)	1 (25%)		24 (27,6%)
N. de linfonodos examinados, média (variação)	5,6 (0 - 18)	4,3 (0 - 30)	3,75 (3 - 5)	9 (9)	5,01 (0 - 30)
N. de linfonodos examinados em pacientes com linfonodos negativos, média (variação)	4,1 (0 - 18)	4,76 (0 - 11)	3 (3 - 5)	9 (9)	4,32 (0 - 18)
N. de linfonodos examinados em pacientes com linfonodos positivo, média (variação)	8,5 (0 - 10)	2,11 (0 - 30)	3 (3)	0	5,2 (0 - 30)
LN Ratio > 0,2 N (variação) *	13 (0,2 - 1)	5 (0,2 - 0,71)	1	0	18

DISCUSSÃO

O procedimento de Whipple, ou gastroduo-pancreatectomia cefálica (GDPC), é uma das mais complexas cirurgias do aparelho digestivo e a única forma de cura para os pacientes eletivos com tumores periampulares. No entanto, essa cirurgia envolve grande

morbidade e mortalidade. A sobrevida dos pacientes pode ser avaliada de acordo com variáveis como origem do tumor, tamanho da lesão, estágio de desenvolvimento celular, invasão perineural e LN Ratio e margens cirúrgicas. Logo, uma avaliação histopatológica meticulosa dos espécimes resultantes de GDPC é essencial para avaliação cirúrgica e acompanhamento oncológico desses pacientes.

O prognóstico dos tumores ampulares depende do tipo histopatológico (o qual determina o crescimento local e o padrão de metástase). O tipo pancreatobiliar é associado com prognóstico mais reservado do que o tipo intestinal devido a um comportamento mais agressivo. A diferenciação histopatológica deve ser vista como um preditor independente de sobrevida e deve ter implicações no tratamento desses doentes¹³.

Em nosso estudo, adenocarcinomas foram encontrados em 87 dos 105 pacientes. Destes, o adenocarcinoma de pâncreas (40%) e papila duodenal (37%) foram os mais comuns tumores encontrados, seguidos por adenocarcinoma de duodeno (4%) e ducto biliar distal (2%). Sohn et al.¹⁴ e Yeo et al.¹⁵, em estudo com 650 GDPC, encontraram 43% casos de neoplasia de origem pancreática, 11% de origem papilar, 10% DBD e câncer duodenal em 4%.

A literatura atual^{16,17} aponta o tamanho do tumor, invasão linfonodal (LN Ratio), invasão perineural, margens cirúrgicas comprometidas e presença de tumor mal diferenciado como variáveis independentes para uma menor sobrevida. Elberm et al.¹⁶, encontraram, em análise multivariada de 1070 pacientes submetidos a GDPC, os fatores: tamanho do tumor maior que 2 cm ($p=0,0001$), invasão perineural ($p=0,002$) e estatus nodal ($p=0,0001$) independentes associados a sobrevida.

Nosso estudo mostrou tamanho médio de 3,98 cm (variação 9-1,5) nos tumores de origem pancreática e 2,98 cm (variação 0,6-9) nos de origem papilar. Elberm et al.¹⁶ encontraram tamanho médio de 3 cm em sua análise. Winter et al.¹⁷, em sua larga série de 1175 tumores pancreáticos ressecados, demonstrou que o tumor menor que 3 cm é um dos fatores de sobrevida favoráveis em análise multivariada. No nosso estudo, o valor de 2 cm como cut-off foi utilizado de acordo com a 7ª edição da Classificação AJCC. Lim et al.¹⁸, em estudo na Universidade de Harvard, também demonstraram melhor prognóstico em tumores menores de 2 cm. Nossa análise demonstrou serem estágio T3 metade (52,9%) dos pacientes operados, compatível com a literatura atual^{19,20}.

No estudo de Winter et al.¹⁷, a incidência de invasão perineural foi de 91% e a angiolinfática de 53%. Em nosso estudo, nos tumores pancreáticos, foi observada infiltração perineural em 64,3% dos casos e angiolinfática em 30,9% e, nos tumores de papila, 10,3% com invasão perineural e 20,5% com invasão angiolinfática. A presença de invasão perineural está associada a metástase linfonodal ($p <$

0.001)²¹.

As margens cirúrgicas encontradas neste estudo foram livres (R0) em 80,9% dos pacientes operados por adenocarcinoma de pâncreas e 94,9% para os adenocarcinomas de ampola duodenal. Margens R0 foram menores também nos tumores pancreáticos (63%) quando comparados aos ampulares (93%) e tumores do DBD (94%)²². Elberm et al.¹⁶ encontraram margem R0 em 46,9% dos casos. Chandrasegaram et al.²² mostraram margens R0 em 46% dos pacientes operados antes de 2010 e 67% dos pacientes após 2010. Verbeke et al.¹⁹, mostraram não haver relação entre tamanho do tumor e o status de margem ($p=0,732$). Yeo et al., no Memorial Sloan Kettering Cancer Center's em Nova York, mostraram sobrevida de 5 anos em pacientes com margens cirúrgicas negativas de 26% (média de 18 meses) enquanto com margens positivas foi de 8% (média de 10 meses de sobrevida)¹⁵.

Encontramos metástases linfonodais em 27,6% das GDPC e LN Ratio maior que 0,2 em 18 pacientes. A média de linfonodos encontrados em nosso estudo foi de 4,9 linfonodos por peça cirúrgica, considerada baixa quando comparado a literatura mundial.

Hellan et al.²³ em um estudo de coorte com 1915 pacientes, encontraram melhor sobrevida nos pacientes com mais de 11 linfonodos na peça cirúrgica ($p=0,0001$). Elberm et al.¹⁶, avaliando câncer pancreático, obtiveram 81,1% dos pacientes com linfonodos acometidos, com impacto na sobrevida ($p=0,0001$), sendo a média de linfonodos encontrados de 17. Já Riediger et al.⁶, na Universidade de Freiburg, Alemanha, encontrou número médio de linfonodos de 16 e, em análise univariada, mostrou sobrevida maior de 5 anos em pacientes com LN Ratio menor que 0,2 (6% vs. 19% com LN ratio menor que 0,2; $p=0,003$), sendo este fator melhor que a análise do simples acometimento linfonodal^{5,6,7,8}.

CONCLUSÃO

O comportamento biológico dos tumores periampulares é de grande importância para pacientes que foram submetidos a cirurgia de GDPC. Conhecer as particularidades dessas neoplasias na população é de extrema importância para o planejamento do tratamento e acompanhamento pós-operatório desses doentes e programação dos sistemas de saúde. A experiência dos centros na realização dessa cirurgia tem importante relevância nos resultados obtidos.

Participação dos autores: Informamos para devido fins que o artigo foi confeccionado em conjunto pelo grupo de autores com o grau de participação seguinte: Coleta de dados (Ferreira FERR). Orientação organizacional e sobre a essência, argumentação e relevância do trabalho: (Ferreira FERR, Araújo AG, N. Júnior BG e Araújo HG). Análise, pesquisa dos artigos, leitura e exclusão de pesquisas não pertinentes ao envolvimento do tema escolhido: (Ferreira FERR, Lima DL e Lima RNCL). Leitura e escrita do conteúdo: (Ferreira FERR, Lima DL e Lima RNCL). Revisão do texto quanto a integridade e veracidade quanto as fontes utilizadas: (Ferreira FERR, Lima DL e Lima RNCL, Araújo AG, N. Júnior BG e Araújo HG). Dessa forma, o grupo de autores certifica participação conjunta na confecção do artigo, esperando contribuir no tema em questão.

REFERÊNCIAS

- Lu F, Soares KC, He J, Javed AA, Cameron JL, Rezaee N, Pawlik TM, Wolfgang CL, Weiss MJ. Neoadjuvant therapy prior to surgical resection for previously explored pancreatic cancer patients is associated with improved survival. *Hepatobil Surg Nutr*. 2017;6(3):144-153. doi: <https://doi.org/10.21037/hbsn.2016.08.06>.
- Konstantinidis IT, Warshaw AL, Allen JN, Blaszkowsky LS, Castillo CF, Deshpande V, Hong TS, Kwak EL, Lauwers GY, Ryan DP, Wargo JA, Lillmoe KD, Ferrone CR. Pancreatic ductal adenocarcinoma: is there a survival difference for r1 resections versus locally advanced unresectable tumors? What is a "true" R0 Resection? *Ann Surg*. 2013;257(4):731-6. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318263da2f>.
- Gillen S, Schuster T, Meyer zum Büschenfelde C, Friess H, Kleeff J. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. *PLoS Med*. 2010;7(4):e1000267. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000267>.
- He J, Ahuja N, Makary MA, Cameron JL, Eckhauser FE, Choti MA, Hruban RH, Pawlik TM, Wolfgang CL. 2564 resected periampullary adenocarcinomas at a single institution: trends over three decades. *HPB (Oxford)*. 2014;16(1):83-90. doi: <https://doi.org/10.1111/hpb.12078>.
- Pawlik TM, Gleisner AL, Cameron JL, Winter JM, Assumpcao L, Lillmoe KD, Wolfgang C, Hruban RH, Schulick RD, Yeo CJ, Choti MA. Prognostic relevance of lymph node ratio following pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Surgery*. 2007;141(5):610-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.12.013>.
- Riediger H, Keck T, Wellner U, zur Hausen A, Adam U, Hopt UT, Makowiec F. The Lymph Node Ratio is the Strongest Prognostic Factor after Resection of Pancreatic Cancer. *J Gastroint Surg*. 2009;13(7):1337-44. doi: <https://doi.org/10.1007/s11605-009-0919-2>.
- Zhan H, Xu J, Wang L, Zhang G, Hu S. Lymph node ratio is an independent prognostic factor for patients after resection of pancreatic cancer. *World J Surg Oncol*. 2015;13:105. doi: <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0510-0>.
- Baldwin S, Kukar M, Gabriel E, et al. Pancreatic cancer metastatic to a limited number of lymph nodes has no impact on outcome. *HPB*. 2016;18(6):523-528. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.02.004>.
- Washington K, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Compton CC, Fitzgibbons P, Frankel WL, Jessup J, Kakar S, Minsky B, Nakhleh R, Tang LH, Vauthey JN. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Ampulla of Vater. College of American Pathologists. Protocol web posting date: January, 2016. Based on AJCC/UICC TNM. 7th ed. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Bassel_El-Rayes/publication/273785608_Substaging_Nodal_Status_in_Ampullary_Carcinomas_has_Significant_Prognostic_Value_Proposed_Revised_Staging_Based_on_an_Analysis_of_313_Well-Characterized_Cases/links/5670324508ae0d8b0cc0dc98.pdf.
- Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, Asbun H, Bain A, Behrman SW, Benson AB, Binder E, Cardin DB, Cha C, Chiorean E, Chung V, Czito B, Dillhoff M, Dotan E, Ferrone CR, Hardacre J, Hawkins WG, Herman J, Ko AH, Komanduri S, Koong A, LoConte N, Lowy AM, Moravek C, Nakakura EK, O'Reilly EM, Obando J, Reddy S, Scaife C, Thayer S, Weekes CD, Wolff RA, Wolpin BM, Burns J, Darlow S. (2017). Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020;15(8):1028-61. Retrieved Jul 13, 2020. Available from: <https://jncn.org/view/journals/jncn/15/8/article-p1028.xml>.
- Hyder O, Dodson RM, Nathan H, Schneider EB, Weiss MJ, Cameron JL, Choti MA, Makary MA, Hirose K, Wolfgang CL, Herman JM, Pawlik TM. Influence of patient, physician, and hospital factors on 30-day readmission following pancreatoduodenectomy in the United States. *JAMA Surg*. 2013;148(12):1095-102. doi: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.2509>.
- American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM staging system, September 6, 2013. American Cancer Society; 2016 [cited January 4, 2017]. Available from: <http://www.cancer.org/cancer/pancreaticcancer/detailedguide/pancreatic-cancer-staging>.
- Radojkovic M, Stojanovic M, Radojković D, Jeremic L, Mihailovic D, Ilic I. Histopathologic differentiation as a prognostic factor in patients with carcinoma of the hepatopancreatic ampulla of Vater. *J Int Med Res*. 2018;300060518786920. doi: <https://doi.org/10.1177/0300060518786920>.
- Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Koniaris L, Kaushal S, Abrams RA, Sauter PK, Coleman J, Hruban RH, Lillmoe KD. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg*. 2000;4(6):567-79. doi: [https://doi.org/10.1016/s1016-255x\(00\)80105-5](https://doi.org/10.1016/s1016-255x(00)80105-5).
- Yeo CJ, Cameron JL, Lillmoe KD, Sitzman JV, Hruban RH, Goodman SN, et al. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas. 201 patients. *Ann Surg*. 1995;221:721-33. doi: <https://doi.org/10.1097/0000658-199506000-00011>.
- Elberm H, Ravikumar R, Sabin C, Abu Hilal M, Al-Hilliv A, Aroori S, Bond-Smith G, Bramhall S, Coldham C, Hammond J, Hutchins R, Imber C, Preziosi G, Saleh A, Silva M, Simpson J, Spoletini G, Stell D, Terrace J, White S, Wigmore S, Fusai G. Outcome after pancreaticoduodenectomy for T3 adenocarcinoma: A multivariable analysis from the UK Vascular Resection for Pancreatic Cancer Study Group. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(11):1500-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.08.158>.
- Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J, Hodgins MB, Sauter PK, Hruban RH, Riall TS, Schulick RD, Choti MA, Lillmoe KD, Yeo CJ. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(9):1199-210; discussion 1210-1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2006.08.018>.
- Lim JE, Chien MW, Earle CC. Prognostic factors following curative resection for pancreatic adenocarcinoma: a population-based, linked database analysis of 396 patients. *Ann Surg*. 2003;237(1):74-85. doi: <https://doi.org/10.1097/0000658-200301000-00011>.

19. Verbeke CS, Leitch D, Menon KV, McMahon MJ, Guillou PJ, Anthony A. Redefining the R1 resection in pancreatic cancer. *Br J Surg*. 2006;93(10):1232-7. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.5397>.
20. Menon KV, Gomez D, Smith AM, Anthony A, Verbeke CS. Menon et al Impact of margin status on survival following pancreatoduodenectomy for cancer: the Leeds Pathology Protocol (LEEPP). *HPB (Oxford)*. 2009;11(1):18-24. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2008.00013.x>.
21. Hatzaras I, George N, Muscarella P, Melvin WS, Ellison EC, Bloomston M. Predictors of survival in periampullary cancers following pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg Oncol* 2010;17(4):991-7. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0883-9>.
22. Chandrasegaram MD, Chiam SC, Chen JW, Khalid A, Mittinty ML, Neo EL, Tan CP, Dolan PM, Brooke-Smith ME, Kanhere H, Worthley CS. Distribution and pathological features of pancreatic, ampullary, biliary and duodenal cancers resected with pancreaticoduodenectomy. *World J Surg Oncol*. 2015;13:85. doi: <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0498-5>.
23. Hellan M, Sun CL, Artinyan A, Mojica-Manosa P, Bhatia S, Ellenhorn JDI, Kim J. The impact of lymph node number on survival in patients with lymph node-negative pancreatic cancer. *Pancreas*. 2008;37(1):19-24. doi: <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e31816074c9>.

Recebido: 09/08/2018

Aceito: 30/04/2020