

PANCREATITE CRÔNICA

PLINIO BOVE *

Torna-se difícil definir a pancreatite crônica se se usar simultaneamente o critério etiológico, anátomo-patológico, funcional e clínico. Embora exista correlação entre certas formas clínicas e seu substrato anátomo-patológico e mesmo sua etiologia, é forçoso admitir que freqüentemente fatores etiológicos diferentes produzem idênticas lesões anatômicas e quadro clínico semelhante. Do mesmo modo, o estágio final da evolução da doença pancreática pode ser o mesmo, isto é, a fibrose, independentemente do agente etiológico em causa.

Sob o ponto de vista anátomo-patológico, a pancreatite crônica caracteriza-se pela fibrose difusa ou localizada, geralmente peri ou inter-acinar, cujo progresso leva à cirrose da glândula, quase sempre com estenose dos canais excretores e retenção do suco pancreático. Pode ou não haver litíase pancreática. Compreende-se que a adoção desta definição exclui, forçosamente, muitos casos de pancreatite, considerados crônicos pela sua evolução e manifestações clínicas, mas que não apresentam evidente fibrose da glândula.

Parece não haver desacôrdo em relação às diferenças anátomo-patológicas encontradas nas pancreopatas alcoólicas e biliares. Contudo, elas não se traduzem em diversidade importante dos respectivos quadros clínicos e o tratamento cirúrgico, em ambos os casos, obedece o mesmo princípio geral, qual seja a correção dos distúrbios de canalização.

Para fins práticos e tomando a média das opiniões, pode-se definir as pancreopatas crônicas como doenças não neoplásicas, que apresentam: curso crônico, entremeado ou não de crises agudas, manifestações clínicas que variam do silêncio sintomático às mais violentas crises dolorosas, desde a perfeita suficiência funcional até a completa destruição do seu tecido acinar e insular, presença ou ausência de litíase pancreática, concomitância ou não de biliopatia, lesões anatômicas localizadas ou comprometimento difuso de toda a glândula.

ETIOPATOGENIA

De acôrdo com o mecanismo patogênico, os agentes etiológicos da pancreatite crônica podem ser divididos em duas categorias: fatores que atuam primariamente sobre os canais e fatores que atuam sobre o parênquima glandular.

* Professor Assistente do Departamento de Cirurgia, 3.^a Divisão, (Prof. Eurico da Silva Bastos) da Faculdade de Medicina de S. Paulo, Universidade de S. Paulo.

Como êsses fatores e seu mecanismo de ação foram estudados com mais detalhes nos capítulos relativos à inflamação biliopancreática e pancreatite aguda, limitaremos apenas a citá-los, sem considerar a importância clínica de cada um: a) úlcera péptica perfurada no pâncreas, b) divertículos duodenais intrapancreáticos com peridiverticulite, c) incontinência do Oddi, d) papilite crônica, e) cálculo ampolar, f) coledocolitíase, g) infecção biliar, h) colecistite calculosa com microcálculos migrantes, i) litíase pancreática primária, j) metaplasia dos ductos pancreáticos, l) tumores dos canais pancreáticos, m) traumatismos pancreáticos, n) infecções crônicas do pâncreas (tuberculose, lues, blastomicose, actinomicose, esquistossomose), o) hiperparatireodismo, p) substâncias tóxicas, q) hereditariedade (pancreatite aminocídêmica, hiperlipemia essencial, doença fibrocística, hemocromatose), r) lesões vasculares (arterioesclerose), s) doenças carenciais e proteinopenia crônica, t) doenças autoimunológicas, u) álcool.

Cada um dos agentes aludidos pode agir isoladamente ou em combinações entre si. Muitas vezes são determinantes e capazes de, por si só, desencadear a doença; em outros casos, atuam agentes coadjuvantes ou acessórios.

Um mesmo mecanismo patogênico pode ser posto em movimento por diversos desses fatores etiológicos. Na maioria dos casos, cada um deles atua através do mesmo mecanismo patogênico, mas não é impossível que o mesmo agente possa pôr em jogo diversos mecanismos patogênicos.

Maiores detalhes sobre a etiopatogenia da pancreatite encontram-se nos capítulos referentes às inflamações biliopancreáticas e pancreatite aguda.

SINTOMATOLOGIA

O caráter e a intensidade dos sintomas e sinais, assim como a evolução da doença variam amplamente.

Estudo feito em 107 casos de pancreatite¹⁴ mostrou a seguinte incidência dos diferentes sintomas e sinais:

Dor	100%
Náusea	92%
Vômitos ...	85%
Íctericia	60%
Distensão abdominal ..	55%
Constipação	44%
Diarréia ...	14%
Tumor palpável	17%
Febre	38%
Glicosúria	13%
Esteatorréia ...	7,5%

A dor foi o sintoma mais importante e mais freqüente. De um modo geral a dor varia em relação à sua intensidade, caráter, localização e irradiação. Ela pode se iniciar súbitamente ou lentamente e evolui em onda de intensidade

progressiva até atingir o acme, para em seguida regredir. Nas pancreatites alcoólicas, a crise geralmente é precedida de ingestão de álcool.

Náuseas e vômitos acompanham freqüentemente a crise dolorosa. Os vômitos podem ser reflexos ou conseqüentes à estase gástrica. Geralmente, o paciente sente-se aliviado após o vômito.

A doença, na maioria das vezes, evolui por crises agudas dolorosas, que podem ser classificadas como crises de pancreatite aguda. A intensidade e duração de cada crise é variável. O intervalo entre as crises, no início da doença, é quase sempre longo. Com o passar do tempo, as crises se fazem mais freqüentes e longas ao passo que os períodos de remissão se encurtam.

No fim de alguns anos, o pâncreas é invadido por tecido fibroso, que pode produzir estenose de seus canais excretores. Em conseqüência da estenose segmentar dos ductos pancreáticos, instala-se regime de estase e hipertensão intracanalicular a montante do ponto estenosado, que torna permanente a dor e os sintomas satélites.

O mesmo poderá ocorrer se em uma das crises de pancreatite aguda houver necrose do parênquima com conseqüente formação de pseudocisto. Também no interior do pseudocisto o suco pancreático é retido sob regime de hipertensão, com manifestações dolorosas permanentes.

Nesta fase da moléstia, o parênquima pancreático acha-se bastante comprometido, com redução de suas secreções interna e externa. A presença de diabetes e esteatorrêia na pancreatite crônica indica sempre grave lesão anômica do órgão.

Não deve ser esquecido que as pancreatites crônicas são, muitas vezes, conseqüentes a doenças do trato biliar, cujo quadro clínico pode mascarar, por longo tempo, os sintomas pancreáticos.

O diagnóstico de pancreatite crônica é geralmente difícil no período inicial da doença. Entretanto, se as crises pancreáticas agudas assumem caráter recidivante, deve-se pensar na possibilidade de ter a doença atingido sua fase de cronicidade. Em nossa experiência, a grande maioria dos pacientes com pancreatite crônica já sofreram muitas crises agudas da doença.

Se, diante de um paciente com manifestações dolorosas localizadas no abdome superior, se pensar na possibilidade de tratar-se de doença pancreática, o diagnóstico torna-se mais fácil, mesmo em período não muito avançado. Entretanto, o diagnóstico geralmente é feito depois de ter o paciente perambulado por longo tempo de um para outro médico ou de um para outro hospital. É compreensível que só na plenitude da cronicidade da doença os sintomas se apresentam de modo mais claro, tornando possível o diagnóstico.

Quando o diagnóstico de pancreatite crônica pode ser clinicamente pôsto, é indispensável sua confirmação laboratorial e radiológica. Em nossa opinião, é necessário dar ênfase ao exame radiológico pré e peroperatório. O estudo radiológico pré-operatório é importante para o diagnóstico da doença. O exame radiológico durante a operação é obrigatório para se estabelecer a melhor conduta cirúrgica para cada caso em particular.

EXAME RADIOLÓGICO

No pré-operatório, o exame radiológico é útil não só para o diagnóstico da doença, como também para se conhecer o estado dos órgãos vizinhos. Convém lembrar que o achado radiológico pode ser diverso na crise aguda ou no período de remissão. Consideramos de interesse os seguintes estudos radiológicos dos pacientes com pancreopatia crônica¹²: raio X simples do abdome (litíase pancreática), raio X contrastado do estômago e duodeno (deformação do estômago, alargamento do arco duodenal, distúrbios da dinâmica gastroduodenal, deslocamentos conseqüentes a tumoração ou pseudocisto), esplenoportografia⁴⁰ (alterações de calibre e trajeto da veia esplênica, trombose e compressões, circulação colateral). Se o paciente não está icterício, o trato biliar é exa-



Fig. 1 — Pancreopatia crônica alcoólica, com litíase. Colédoco pancreático estenosado por compressão extrínseca e dilatação à montante.



Fig. 2 — Colangiografia operatória em um caso de pancreatite crônica com icterícia. Colédoco dilatado na sua metade proximal e estenosado na sua porção retropancreática. Havia colelitíase calculosa.

minado por meio da colecistografia e da colangiografia intravenosa¹².

O exame radiológico durante a operação é da mais alta importância e não deve nunca ser omitido; êle permite o estudo meticoloso e rápido da árvore biliar, do colédoco terminal e dos canais pancreáticos.

A colangiografia operatória permite a escolha do processo cirúrgico mais indicado para o tratamento das lesões biliares, quando elas existem. As figuras 1 e 2 exemplificam alterações biliares encontradas nas pancreopatias crônicas.

A pancreatografia^{13, 26, 32} é o único método seguro para se conhecer o estado dos canais pancreáticos e, portanto, para a escolha do método cirúrgico a ser empregado. Ela pode ser feita por cateterismo ou por punção do ducto de Wirsung.

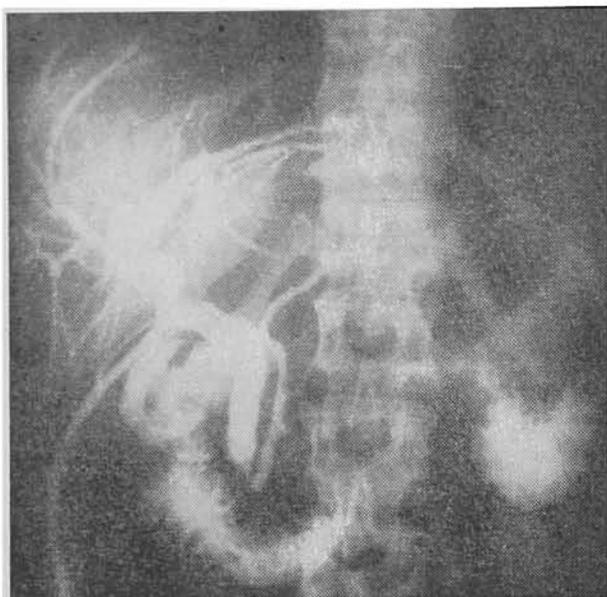


Fig. 3 — Colangiopancreatografia em um caso de pancreatite crônica e papilite. Colédoco dilatado. Ducto de Wirsung de calibre e contornos normais.

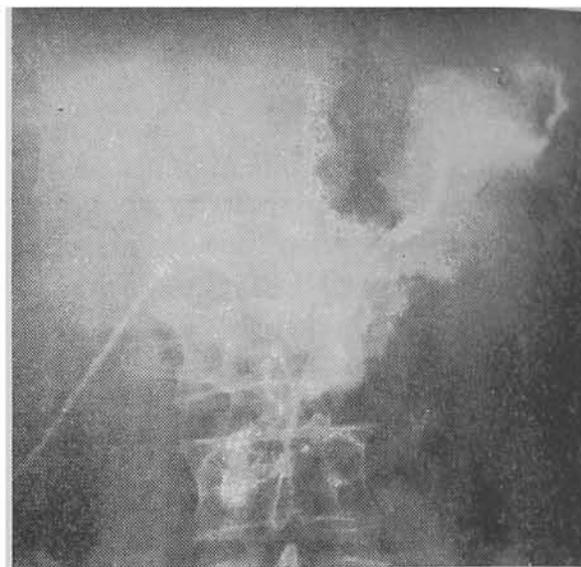


Fig. 4 — Pancreatografia em um caso de pancreatite crônica. O Wirsung apresentava estenose junto ao seu óstio e dilatação à montante. As lesões mais intensas estavam situadas na cauda, onde são maiores as alterações do ducto excretor.

As figuras 3, 4, 5 e 6 mostram as alterações mais freqüentemente encontradas no sistema excretor do pâncreas e indica automaticamente o modo de corrigi-las: a estenose cefálica do Wirsung com dilatação cística dêste canal indica a necessidade de pancreato-jejunoanastomose; estenose da ampola por sua vez indica papilotomia com cateterismo de demora do Wirsung; a dilatação do Wirsung com litíase pancreática obriga a pancreatodocolitotomia com posterior anastomose do Wirsung com o jejuno; o pseudocisto geralmente deve ser tratado por derivação interna; lesões caudais isoladas devem ser tratadas com a ressecção parcial da glândula.



Fig. 5 — Pancreatite crônica com obliteração da porção retropancreática do colédoco e da parte terminal do Wirsung. A pancreatografia foi obtida por punção do ducto que se acha muito dilatado.

Não há dificuldade em compreender que as condições acima só podem ser diagnosticadas com a pancreatografia.

TRATAMENTO

São vários os métodos terapêuticos empregados no tratamento da pancreatite crônica.

O tratamento médico⁹, usado principalmente durante a crise pancreática aguda, engloba recursos medicamentosos e higiênico-dietéticos, muitos dos quais são utilizados fora do período agudo, em combinação com o tratamento cirúrgico. De um modo geral, o trata-

mento da crise guda é o mesmo preconizado nas pancreatites agudas. Compreende-se que, na maioria das vêzes, o escôpo dêsse tratamento é vencer o ataque agudo da doença e não só curá-la. De fato, êles não são capazes de remover o agente etiológico ou mesmo atuar sôbre o mecanismo patogênico. Para isso, será necessário recorrer aos meios cirúrgicos, quase sempre os únicos com possibilidade de curar a doença ou pelo menos de suprimir o mecanismo da dor, que é o sintoma que mais incomoda o doente.

Os três objetivos principais do tratamento cirúrgico são: remoção do agente etiológico da doença (quando possível, como por exemplo, as biliopatias), correção da estenose dos ductos pancreáticos (único meio de suprimir a dor provocada pela hipertensão e estase canalicular), ressecção do tecido pancreático, quando êle é sede de fibrose intensa.

As operações indicadas no tratamento da pancreatite crônica que não visam êsses três objetivos, até o presente, falharam e, por essa razão, foram abandonadas. Entre elas, podemos citar as operações sôbre o sistema nervoso autônomo e sôbre o estômago.

As operações destinadas ao tratamento das pancreatites crônicas e que até o presente deram resultados satisfatórios (sempre que corretamente indicadas), são:

Colecistectomia — Sòzinha ou associada a outra operação biliar ou pancreática, deve ser feita sempre que a vesícula contém cálculos ou é a sede de lesão inflamatória.

Em casos raros¹⁶, a colecistectomia pode, por si só, curar a pancreatite crônica. Compreende-se que, se a vesícula contém pequenos cálculos capazes de migrar através da papila, determinando lesão inflamatória desta estrutura^{40, 41}, ela é responsável pelo desencadeamento de um dos mecanismos patogênicos da pancreatite (canal comum). Nestas condições, a remoção da vesícula pode determinar a cura da papilite e da pancreatite conseqüentes.

Coledocostomia — Quando existe infecção biliar, coledocolitíase, com ou sem papilite, é necessário remover os cálculos e drenar o colédoco durante algumas semanas. Se, com êste método, se consegue erradicar a infecção e curar a papilite, é de se esperar a cura da doença pancreática. Contudo, nossa experiência com êste processo é pouco encorajadora: em 41 casos assim tratados, tivemos 13 curados, 27 não curados e 1 óbito.

Papilotomia — De acôrdo com Bakes⁶, foi Lorenz o primeiro a fazer uma papilotomia. Alguns anos mais tarde, esta operação foi proposta por



Fig. 6 — Colangiografia, pancreatografia e cistografia em um caso de pancreatite crônica alcoólica com formação de pseudocisto cefálico.

Del Valle e Donovan²⁴. Del Valle^{22, 23} estudou exaustivamente os aspectos clínico e anátomo-patológico das inflamações papilares, assim como os resultados da sua operação.

A operação de Del Valle foi denominada esfinterotomia, tanto por Del Valle como por outros autores^{15, 18, 21, 25, 28, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 42}. Nesses trabalhos são descritos sucintamente os tempos principais da operação, sem explicar se a secção do esfíncter de Oddi é apenas parcial ou se ela interessa a totalidade de suas fibras, inclusive as coledocianas.

Concordamos com os que pensam que o nome esfinterotomia deve ser reservado para as operações que seccionam a totalidade do esfíncter, ao passo que o nome de papilotomia deve ser usado quando a secção interessa apenas a parte ampolar do Oddi^{19, 20}.

Baseado em trabalhos experimentais e clínicos^{1, 2, 3, 4, 5, 7, 29, 30, 43, 44, 45}, Bove^{8, 10, 11} descreveu uma técnica de papilotomia, que permite remover a estenose papilar, normalizar o fluxo biliar e pancreático e tornar impossível o refluxo do suco pancreático para dentro dos canais biliares ou da bile para os canais pancreáticos. A operação de Bove dará sempre resultados definitivos, caso não exista também estenose do óstio do Wirsung. Nesta eventualidade, o resultado será apenas parcial, visto que ela não normaliza o escoamento de suco pancreático. Para se atingir êste objetivo, é preciso complementar a papilotomia com o cateterismo de demora do ducto pancreático^{13, 26, 32}

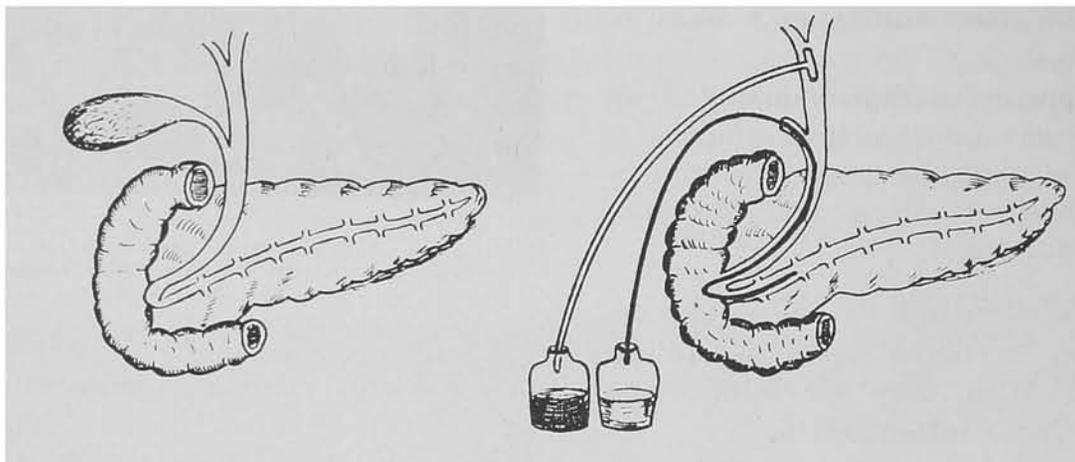


Fig. 7 — Biliopatia e pancreopatia conseqüentes à papilite e estenose do óstio do Wirsung. O tratamento deve consistir em papilotomia com cateterismo de demora do ducto pancreático.

(fig. 7). O catéter promoverá a dilatação do segmento estenosado do canal, permitindo, assim, a regularização do trânsito pancreático. A figura 8 serve para ilustrar os resultados da operação.

Recanalização do ducto pancreático — Deve ser feita sempre sob contróle radiológico. A pancreatografia, por entubação do Wirsung ou por punção pancreática, mostra a topografia do canal e permite localizar os seus pontos estenosados. Abre-se o ducto por pancreatotomia a fim de remover os segmentos estenosados e os cálculos pancreáticos, caso existam.

Uma sonda de calibre adequado é colocada no ducto aberto e a ferida pancreática é suturada por pontos separados com fio inabsorvível. A sonda

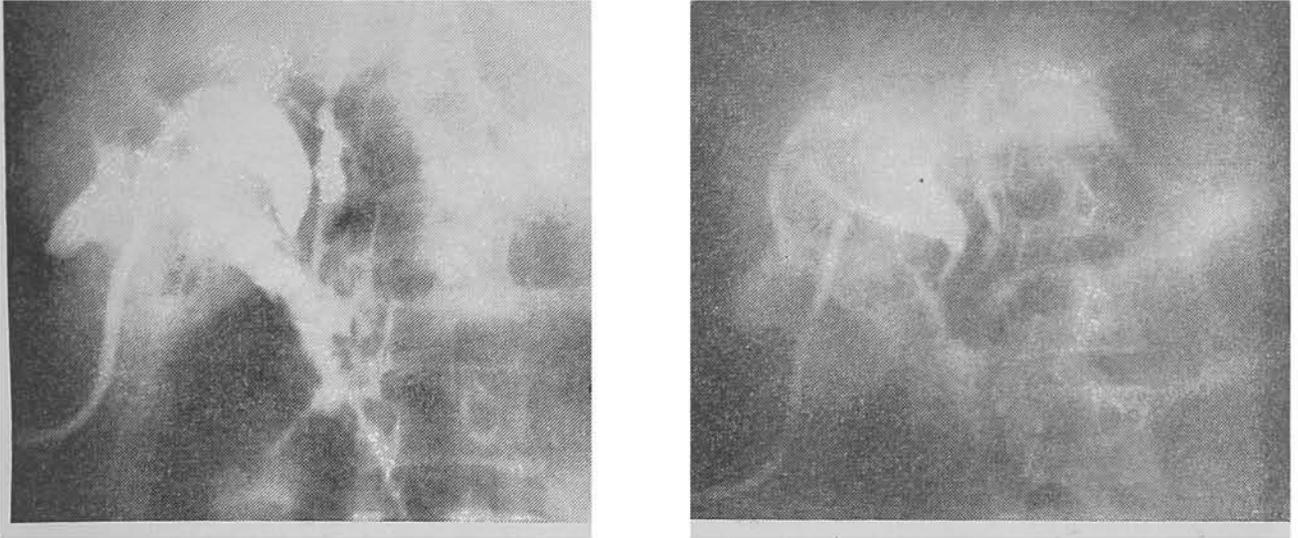


Fig. 8 — Colangiografia operatória, mostrando dilatação do colédoco e do Wirsung conseqüente a estenose papilar, à esquerda. À direita, duas semanas após a operação. Houve redução do calibre do Wirsung conseqüente a drenagem transpapilar.

é exteriorizada pelo duodeno³² ou pelo colédoco²⁹. Oportunamente, a sonda será retirada com tôda a facilidade.

Anastomose pancreático-digestiva — Pode ser feita por diversas modalidades: pancreatodoco-jejunoestomia látero-lateral¹⁷ (fig. 9), pancreatodoco-jejunoestomia término-terminal²⁷, pancreatodoco-jejunoestomia látero-terminal ou cisto-jejunoestomia látero-terminal ou látero-lateral (fig. 10).

Quando coexiste obstrução biliar, a mesma alça jejunal pode ser utilizada para derivação interna da bile.

Quando o calibre do duodeno se acha diminuído por compressão do pâncreas ou de pseudocisto pancreático, e por isso teme-se a oclusão duodenal,

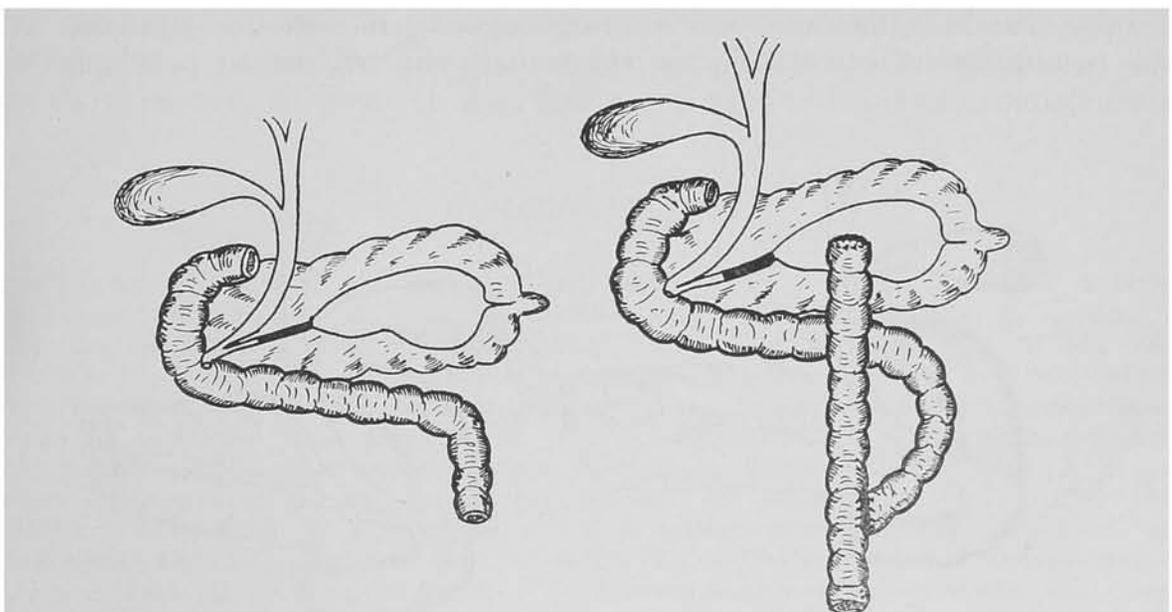


Fig. 9 — Dilatação cística do Wirsung conseqüente a estenose cefálica. Trato biliar normal. Pancreatodocojejunoestomia látero-terminal com alça isolada.

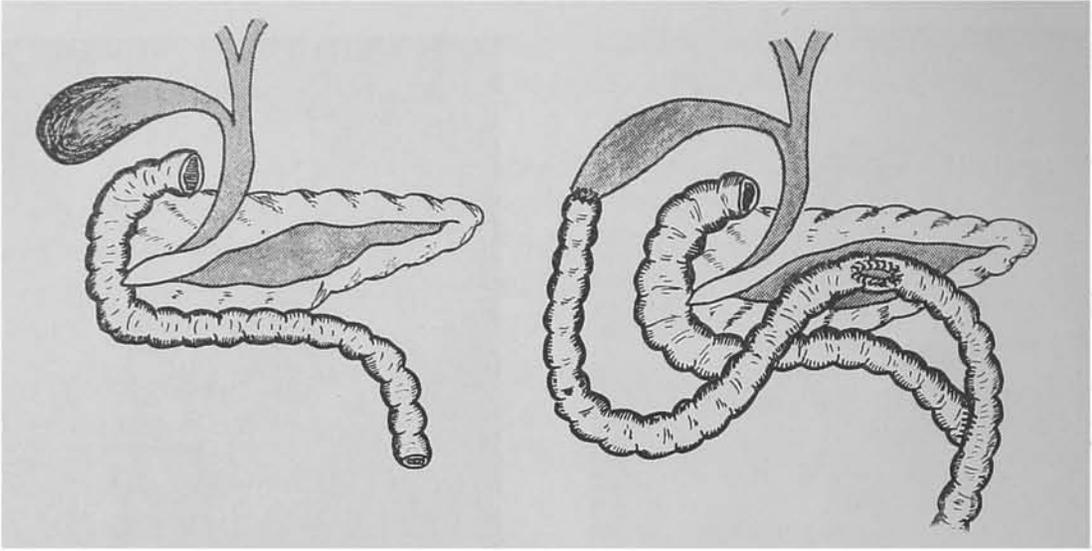


Fig. 10 — Grande dilatação do Wirsung e do colédoco conseqüente a estenose baixa, devida a fibrose da cabeça do pâncreas. Anastomose biliodigestiva e pancreatodocojejunostomia utilizando a mesma alça isolada em Y.

procedemos à gastrectomia com reconstituição à Billroth II e anastomosamos o côto duodenal no ducto pancreático dilatado ou no pseudocisto. Nos casos em que usamos êsse método, os resultados foram satisfatórios.

Ressecção parcial do pâncreas — Quando a pancreatite crônica está localizada apenas na cauda do pâncreas (principalmente por traumatismo) a ressecção do segmento pancreático afetado trará a cura, desde que os ductos pancreáticos estejam permeáveis (fig. 11). A pancreatografia feita durante a operação (fig. 12) mostra o estado do sistema canalicular da glândula e permite determinar o ponto exato da ressecção.

Se a parte doente do pâncreas situa-se na cabeça, pode-se remover êste segmento do órgão por meio de uma duodenopancreatectomia parcial, com preservação do corpo e cauda. Contudo, trata-se de uma operação muito grande, quando comparada com as anastomoses pancreatodocojejunais. Ambas dão resultados idênticos, sem os riscos da primeira, razão pela qual não a aconselhamos.

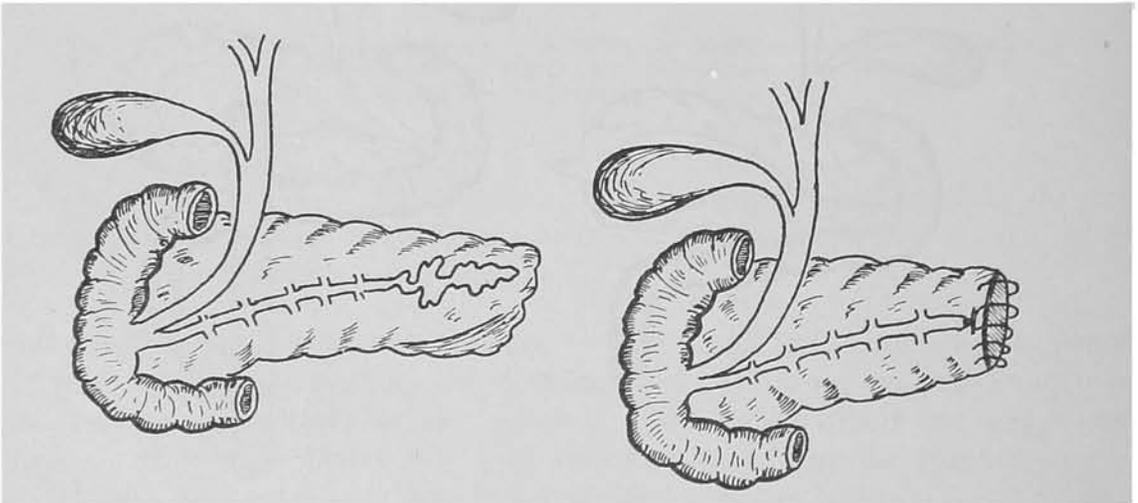


Fig. 11 — Pancreatite caudal. O pâncreas está normal ao nível do corpo e da cabeça. Não há biliopatia. Ressecção da cauda do pâncreas.

Pancreatectomia total — Esta operação deve ser usada somente em casos extremos. Até o presente, não tivemos necessidade de executá-la, visto que foi possível resolver nossos casos por métodos mais brandos e menos perigosos. A pancreatectomia total, além de oferecer grande risco operatório, acarreta distúrbios digestivos e nutricionais consideráveis. O diabetes dela resultante é de difícil controle e têm sido relatados casos de morte por hipoglicemia insulínica, mesmo com doses fracas desse hormônio. A retirada do pâncreas priva o organismo não só de insulina, como também de glucagon, o que torna o paciente extremamente sensível, mesmo a pequenas doses de insulina.

A nossa experiência nos conduz à crença de que, embora o tratamento cirúrgico nem sempre cure a doença pancreática, ele permite suprimir, em quase todos os casos, o seu pior sintoma, que é a dor. Acreditamos firmemente que a dor da pancreatite crônica (fora do surto agudo) resulta da estase e hiperpressão intracanalicular produzidas por estenose do ducto principal.

A supressão cirúrgica do obstáculo determina imediata regularização do trânsito pancreático e desaparecimento instantâneo da dor.

Para êsse desiderato, a maioria dos métodos operatórios preconizados pode proporcionar resultados satisfatórios, sempre que bem indicados e corretamente executados. Não basta realizar uma bela operação; é necessário que ela corrija completamente o mecanismo patogênico da doença e, se possível, suprima o seu agente etiológico.

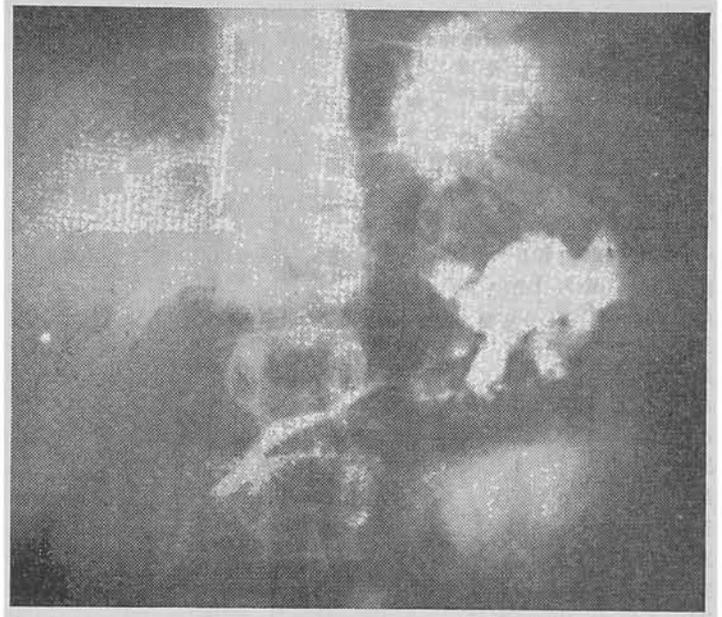
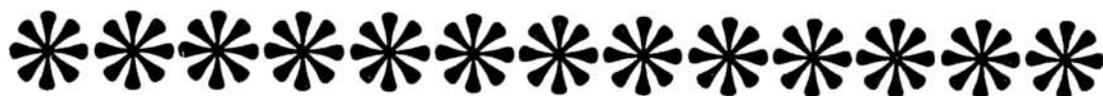


Fig. 12 — Pancreatograma em um caso de pancreatite crônica caudal. Deformação acentuada do Wirsung caudal, com formação de grandes dilatações císticas.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDREWS, E.; DOSTAL, L. E.; GOFF, M.; HRDINA, L. — The mechanism of cholesterol gallstone formation. *Ann. Surg.*, 6:615, 1932.
2. ANDREWS, E.; GOFF, M.; HRDINA, L. — Effect of pancreatic juice on absorptive mechanism of gallbladder. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 29:1091, 1932.
3. ANDREWS, E.; HRDINA, L. — Absorption of calcium from gallbladder. *Amer. J. med. Sci.*, 181:478, 1931.
4. ANDREWS, E.; SCHOENHEIMER, R.; HRDINA, L. — Etiology of gallstones. Chemical factors and role of the gallbladder. *Arch. Surg.*, 25:796, 1932.
5. ARONSOHN, H. G. — Pancreadocholecystostomy and experimental production of gallstones. *Arch. Path.*, 34:843, 1942.
6. BAKES, J. — Zur drainageleese gallsenchirurgie und der methodischen dilatation der papille. *Zbl. Chir.*, 55:1858, 1928.
7. BISGARD, J. D.; BAKER, C. P. — Studies relating to pathogenesis of cholecystitis, cholelithiasis and acute pancreatitis. *Ann. Surg.*, 112:1006, 1940.
8. BOVE, P. — Considerações sobre a coledocostomia. *Rev. Cirurg. S. Paulo*, 15:259, 1950.
9. BOVE, P. — Tratamento das pancreopatias agudas. *Rev. Cirurg. S. Paulo*, 18:67, 1952.
10. BOVE, P. — Processos Inflamatórios da Junção Colédoco-pancreato-duodenal. Piratininga, S. Paulo, 1953.
11. BOVE, P. — Inflammation de la papille de Vater. *Arch. Mal. Appar. dig.*, 45:147, 1956.
12. BOVE, P. — Orientação do exame radiológico pré-operatório das vias biliares. *Rev. Med. (S. Paulo)*, 42:181, 1958.
13. BOVE, P.; OLIVEIRA, M. R.; FRANCESCHINI, L.; SPERANZINI,

- M.; BRANCO, P. D.; FARIA, S. G. — Cateterismo de demora do ducto de Wirsung. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo*, 15:291, 1960. 14. BOVE, P. — Chronic Pancreatitis. *Proceedings of IV th Annual Meeting Bockus International Society of Gastroenterology, Geneve, 1962*, págs. 106-120. 15. BOWERS, F. R. — Surgical therapy for chronic pancreatitis. *Surgery*, 30:116, 1951. 16. BRINCKMAN, P. — Cholecystitis with associated pancreatitis. *Brit. med. J.*, 2:437, 1927. 17. CATTELL, R. B. — Anastomosis of duct of Wirsung. *Surg. Clin. N. Amer.*, 27:636, 1947. 18. CATTELL, R. B.; COLCOK, B. P. — Fibrosis of the sphincter of Oddi. *Ann. Surg.*, 137:797, 1953. 19. CHRISTMANN, F. E. — Papilotomia interna. *Bol. Soc. argent. Ciruj.*, 33:293, 1949. 20. CHRISTMANN, F. E.; DESCHAMPS, J. H. — Resultados alejados de la papilotomia. *Bol. Soc. argent. Ciruj.*, 35:209, 1951. 21. DEFEO, H. V.; MICHELINI, R. T. — La esfinterotomia de Oddi. Trabajo experimental. *Pren. méd. argent.*, 39:270, 1951. 22. DEL VALLE, D. — Patología del esfinter de Oddi. *Rev. bras. Med. Pharm.*, 4:479-489, 1928. 23. DEL VALLE, D. — Patología y Cirugía del Esfinter de Oddi. *Coledocoodditis Esclero-retractil Cronica*. Ateneo, Buenos Aires, 1939. 24. DEL VALLE, D.; DONOVAN, R. — Coledoco-odditis retractil cronica. Concepto clinico y quirurgico. *Arch. argent. Enferm. Opar. dig.*, 1(4), 1926. 25. DOUBILET, H.; MULHOLLAND, J. H. — Intubation of the pancreatic duct in the human. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, 76:113, 1951. 26. DOUBILET, H.; MULHOLLAND, J. H. — The results of sphincterotomy in pancreatitis. *J. Mt Sinai Hosp.*, 17:458, 1951. 27. DUVAL Jr., M. K. — Caudal pancreatico-jejunoanostomy for chronic relapsing pancreatitis. *Ann. Surg.*, 140:775, 1954. 28. GILLETTE, L. — External sphincterotomy for pancreatitis. *Ann. Surg.*, 138:24, 1953. 29. HJORTH, E. — Pancreatic reflux and chronic affections of the gallbladder. *Acta chir. scand.*, supplementum 134, 1947. 30. HOWARD, J.; JONES, R. — The anatomy of the pancreatic ducts. The etiology of acute pancreatitis. *Amer. J. med. Sci.*, 214:617, 1947. 31. JENTZER, A.; CHANAL, G. — Quelques interventions sur les voies biliaires pratiquées sous controle manometrique et radiologique per-operatoire. *Lyon chir.*, 46:57, 1951. 32. LEGER, L. — L'exploration radio-chirurgicale du pancreas et le drainage transpapillaire du canal de Wirsung. *J. Chir. (Paris)*, 68:518, 1952. 33. MAJOR, J. W.; OTTENHEIMER, E. J. — Transduodenal sphincterotomy for chronic relapsing pancreatitis. *New. Engl. J. Med.*, 248:130, 1953. 34. MALLET-GUY, P. — Sphincterotomy and splanchnicectomy in the treatment of chronic relapsing pancreatitis. *Arch. Surg.*, 72:366, 1956. 35. MORENO, I. G.; RUSSO, A. G. — Cirurgia del Oddi. Cuatro observaciones (esclero-odditis retractil y hipertonia). *Bol. Soc. argent. Ciruj.*, 33:412, 1949. 36. PARTINGTON, P. F. — Fibrotic stenosis of the terminal common duct. *Surgery*, 31:367, 1952. 37. PRIESTLEY, J. T. — Surgical treatment of pancreatitis. *Surg. Gynec. Obstet.*, 94:369, 1952. 38. ROUX, M.; RETTORI, R. — Technique de la sphincterotomie oddinienne. *J. Chir. (Paris)*, 72:761, 1956. 39. SPERANZINI, M. B.; BOVE, P.; OLIVEIRA, M. R.; CAPPELLANO, G.; BRANCO, P. D.; FUJIMURA, I. — Esplenopografía. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo*, 19:1, 1964. 40. STERLING, J. A. — The termination of the common bile duct. *Rev. Gastroent. N. Y.*, 16:821-845, 1949. 43. STERLING, J. A. — The Biliary Tract. *William & Wilkins, Baltimore*, 1955. 42. TROMWALD, J. P.; SEABROOK, D. B. — Benign fibrosis of the sphincter of Oddi. Report of 8 cases. *West. J. Surg.*, 58:90, 1950. 43. WOLFER, J. A. — The role of the pancreatic juice in the production of gallbladder disease. *Surg. Gynec. Obstet.*, 53:433, 1931. 44. WOLFER, J. A. — Pancreatic juice as factor in etiology of gallbladder disease. *Surgery*, 1:928, 1937. 45. WOLFER, J. A. — Further evidence that pancreatic juice reflux may be etiologic factor in gallbladder disease. *Ann. Surg.*, 109:197, 1939.



A marca de confiança

POSTAFEN

Anti-histamínico altamente eficaz no tratamento das síndromes alérgicas



Ação anti-histamínica de longa duração

Baixa atividade hipno-sedativa

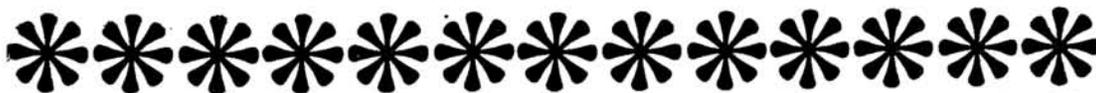
Acentuada propriedade antinauseosa



Frasco de 20 comprimidos a 25 mg

RHODIA

Caixa Postal 8095
São Paulo 2, SP



DEF-48-165

*No tratamento preventivo e curativo
da aterosclerose*

ATEROCLAR

TERAPÊUTICA

HEPARINO-LIPOLÍTICA-LIPOTRÓPICA



- Heparina sódica
- Vitamina B⁶
- Colina



USAFARMA S/A., INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Rua Joaquim Távora, 550 — SÃO PAULO