



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL**

**TERESA CRISTINA DE ALMEIDA LOPES**

***ANOMALIAS CONGÉNITAS DO PÂNCREAS - ESTADO DA ARTE***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE CIRURGIA PEDIÁTRICA (PEDIATRIA)

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSORA DOUTORA MARIA FRANCELINA DE SOUSA CRUZ LOPES

JANEIRO/2017

# **ANOMALIAS CONGÉNITAS DO PÂNCREAS - ESTADO DA ARTE**

## **Artigo de Revisão**

Teresa Cristina de Almeida Lopes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

<sup>1</sup>(teresalopes26@gmail.com)

Trabalho final do 6.º ano médico com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Medicina.

Área científica: Cirurgia Pediátrica (Pediatria)

Orientador: Professora Doutora Maria Francelina de Sousa Cruz Lopes

Cirurgia Pediátrica, Hospital Pediátrico-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Coimbra. Janeiro de 2017

## ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS E TABELAS .....	4
ÍNDICE DE ABREVIATURAS OU SIGLAS .....	6
RESUMO .....	7
PALAVRAS CHAVE.....	8
ABSTRACT .....	9
KEY WORDS .....	10
INTRODUÇÃO .....	11
MATERIAIS E MÉTODOS .....	12
RESULTADOS – REVISÃO DA LITERATURA.....	14
Embriologia .....	14
Anatomia e relações.....	17
Anomalias do desenvolvimento.....	20
a) Pâncreas anular.....	20
a.1) Pâncreas anular portal .....	25
b) Anomalia da junção dos canais pancreaticobiliares .....	27
b.1) Quisto do colédoco.....	31
c) Pâncreas ectópico .....	33

d) Pâncreas divisum .....	35
e) Agenesia pancreática e hipoplasia do pâncreas .....	39
DISCUSSÃO .....	45
CONCLUSÃO .....	47
AGRADECIMENTOS .....	49
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	50

## ÍNDICE DE FIGURAS E TABELAS

<b>Figura 1: Desenvolvimento embriológico do pâncreas .....</b>	<b>15</b>
<b>Figura 2: Anatomia do pâncreas .....</b>	<b>17</b>
<b>Figura 3: Pâncreas anular .....</b>	<b>20</b>
<b>Figura 4: Teoria de Baldwin da formação do pâncreas anular .....</b>	<b>21</b>
<b>Figura 5: Teoria de Lecco da formação do pâncreas anular .....</b>	<b>21</b>
<b>Figura 6: Duodenoduodenostomia em diamante.....</b>	<b>24</b>
<b>Figura 7: Pâncreas anular portal – classificação.....</b>	<b>26</b>
<b>Figura 8: Quisto do colédoco – classificação de Todani .....</b>	<b>32</b>
<b>Figura 9: Anatomia normal dos ductos pancreáticos e pâncreas divisum.....</b>	<b>36</b>
<b>Figura 10: Agenesia do pâncreas dorsal .....</b>	<b>41</b>
<b>Tabela 1: Pontos a reter – Pâncreas anular .....</b>	<b>24</b>
<b>Tabela 2: Pontos a reter – Pâncreas anular portal .....</b>	<b>27</b>
<b>Tabela 3: Pontos a reter – Anomalia da junção dos canais pancreaticobiliares .....</b>	<b>31</b>
<b>Tabela 4: Pontos a reter – Quisto do colédoco.....</b>	<b>33</b>
<b>Tabela 5: Pontos a reter – Pâncreas ectópico .....</b>	<b>35</b>

**Tabela 6: Pontos a reter – Pâncreas divisum..... 39**

**Tabela 7: Pontos a reter – Agenesia pancreática e hipoplasia do pâncreas ..... 44**

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

APD – Agenesia do pâncreas dorsal

AJCP - Anomalia da junção dos canais pancreaticobiliares

CFTR – *Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*

CPRE – Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica

CPRM – Colangiopancreatografia por ressonância magnética

D2 – Segunda porção do duodeno

FGF - *Fibroblasts growth factor*/fator de crescimento dos fibroblastos

FGF-2 - *Fibroblasts growth factor-2*/Fator de crescimento dos fibroblastos-2

IPF1 - *Insulin-promoter factor-1*

Pdx1 - *Pancreatic and duodenal homeobox 1*

RM – Ressonância magnética

Shh - *Sonic hedgehog*

SPINK1 - *Serine Protease Inhibitor, Kazal-type 1*

TC – Tomografia computadorizada

## RESUMO

As anomalias pancreáticas congénitas, apesar de pouco frequentes, podem condicionar clínica importante que necessita de intervenção e tratamento precoce. É de extrema importância que os médicos conheçam os padrões de manifestação clínica e correspondentes alterações imagiológicas destas malformações para que possam diagnosticá-las. Estas anomalias derivam do processo embriológico complexo que dá origem ao pâncreas pelo que a sua embriogénese e a sua anatomia normal são a base da compreensão das variantes da normalidade. Este artigo apresenta as anomalias pancreáticas congénitas mais comuns juntamente com o seu quadro clínico, abordagem diagnóstica e atuação terapêutica adequada, com o objetivo de concluir se existe consenso neste âmbito.

A realização deste artigo baseou-se na pesquisa da literatura científica publicada na base de dados MEDLINE/PubMed bem como na consulta de livros de referência nas áreas científicas de Embriologia e Cirurgia Pediátrica.

As anomalias congénitas do pâncreas são patologias relativamente raras, sendo a mais frequente o pâncreas divisum. Outras, como pâncreas anular, pâncreas ectópico e agenesia do pâncreas dorsal estão menos presentes na população. Em muitos casos, estas patologias são assintomáticas e diagnosticadas acidentalmente.

O advento das técnicas endoscópicas veio trazer uma nova abordagem diagnóstica e uma alternativa terapêutica menos agressiva destas patologias.

É importante existirem orientações clínicas e artigos de revisão que se debrucem sobre a estratégia diagnóstica e sobre a terapêutica destas malformações para consulta por parte de quem se depara com estes casos na prática clínica.

**Palavras-chave:** PANCREAS ANULAR, PANCREAS DIVISUM, QUISTO DO COLÉDOCO, TECIDO PANCREÁTICO ECTÓPICO, AGENESIA DORSAL DO PÂNCREAS, MALFORMAÇÃO PANCREÁTICA CONGÊNITA

## **ABSTRACT**

Congenital pancreatic anomalies, although infrequent, may have important clinical manifestations that require intervention and early treatment. It is extremely important that physicians recognize the symptoms and radiological patterns of these malformations so that they can diagnose them. These anomalies derive from the complex embryological process that gives rise to the pancreas, reason why its embryogenesis and its normal anatomy are the basis of the understanding of the anatomical variants. This article presents the most common congenital pancreatic anomalies along with its clinical presentation, diagnostic approach and adequate therapeutic action, aiming to conclude if there is consensus in this issue.

É de extrema importância que os médicos conheçam os padrões de manifestação clínica e correspondentes alterações imagiológicas destas malformações para que possam diagnosticá-las.

This article was based on literature search via MEDLINE / PubMed database as well as in reference books in the scientific areas of Embryology and Pediatric Surgery.

Congenital anomalies of the pancreas are relatively rare diseases, the most frequent being the pancreas divisum. Other such annular pancreas, ectopic pancreas and agenesis of the dorsal pancreas are less present in the population. In many cases these pathologies are asymptomatic and are diagnosed accidentally.

The advent of the endoscopic techniques brought a new diagnostic approach and a less aggressive therapeutic alternative of these pathologies.

It is important that there are clinical guidelines and review articles that focus on the diagnostic strategy and treatment of these malformations for consultation by physicians who are faced with such cases in clinical practice.

**Key words:** ANNULAR PANCREAS, PANCREAS DIVISUM, CHOLEDOCHAL CYST, ECTOPIC PANCREAS, DORSAL PANCREAS AGENESIS, CONGENITAL PANCREATIC MALFORMATION

## INTRODUÇÃO

As anomalias congénitas do pâncreas são pouco frequentes e, apesar de muitas vezes serem apenas achados acidentais imagiológicos em doentes assintomáticos, em alguns casos condicionam sintomatologia importante.<sup>1</sup>

A compreensão da embriogénese pancreática é de extrema relevância quando falamos de anomalias pancreáticas congénitas. O seu desenvolvimento é complexo: dois botões evaginam do intestino primitivo e rodam juntamente com o duodeno e estômago primitivos, alterando a sua posição na cavidade abdominal. Posteriormente fundem-se formando um órgão único – o pâncreas. Esta complexidade explica a ocorrência das várias anomalias descritas nesta revisão (pâncreas anular, pâncreas divisum, pâncreas ectópico, entre outros).<sup>2</sup> Apenas compreendendo o seu desenvolvimento e anatomia é possível entender a origem das variantes e identificá-las na prática clínica. O reconhecimento da sintomatologia e alterações radiológicas que remetem para estas malformações permitem o diagnóstico precoce, que se revela de extrema importância no prognóstico dos doentes.<sup>2-4</sup>

O objetivo deste artigo é a revisão da literatura científica contemporânea focada nas anomalias pancreáticas congénitas mais comuns do foro cirúrgico, para conhecimento do estado da arte relativo ao diagnóstico e tratamento de tais malformações. Apesar da vasta bibliografia encontrada sobre este tema, há escassa síntese desta matéria, sendo apenas possível encontrar publicados artigos muito específicos para cada tipo de anomalia, de consulta morosa e pouco intuitiva.

Espera-se que neste trabalho se obtenha uma revisão de conceitos atuais - com base em artigos da literatura científica - sobre as várias anomalias pancreáticas mais comuns, de consulta fácil, inteligível e que seja elucidativo para tomadas de decisão perante estas patologias. As anomalias do pâncreas referenciadas neste artigo são as mais frequentemente encontradas na

prática clínica. Será também referida a anomalia da junção dos canais pancreaticobiliares (AJCP) que, apesar de corresponder a uma alteração dos ductos pancreáticos e não do próprio órgão, é muito relevante na prática clínica tornando-se por isso pertinente nesta revisão.

As patologias são explanadas de forma à compreensão da variante do desenvolvimento embrionário que justifica a sua origem. Serão sistematizados o seu diagnóstico clínico e imagiológico bem como o seu tratamento, nomeadamente em que casos tratar e dentro das opções terapêuticas possíveis, qual a mais indicada. Pretende-se concluir se há consenso sobre a melhor conduta perante cada um destes casos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho tem por base uma pesquisa da literatura científica – que incluiu artigos de revisão, artigos científicos e estudos de caso - na base de dados MEDLINE/PubMed. Os resultados foram limitados às publicações de 2006 até janeiro de 2017 e artigos prévios a essa data que se mostraram pertinentes e necessários para esta revisão. A pesquisa foi limitada à língua inglesa e realizada com as palavras-chave “annular pancreas”, “choledochal cyst”, “pancreas divisum”, “ectopic pancreas”, “dorsal pancreatic agenesis” e “congenital pancreatic malformation”.

Foi também realizada pesquisa bibliográfica em livros de referência das áreas científicas de Embriologia e Cirurgia Pediátrica.

Todo o material bibliográfico foi obtido *online* ou disponibilizado pela Biblioteca das Ciências da Saúde da Universidade de Coimbra.

## **RESULTADOS**

### **REVISÃO DA LITERATURA**

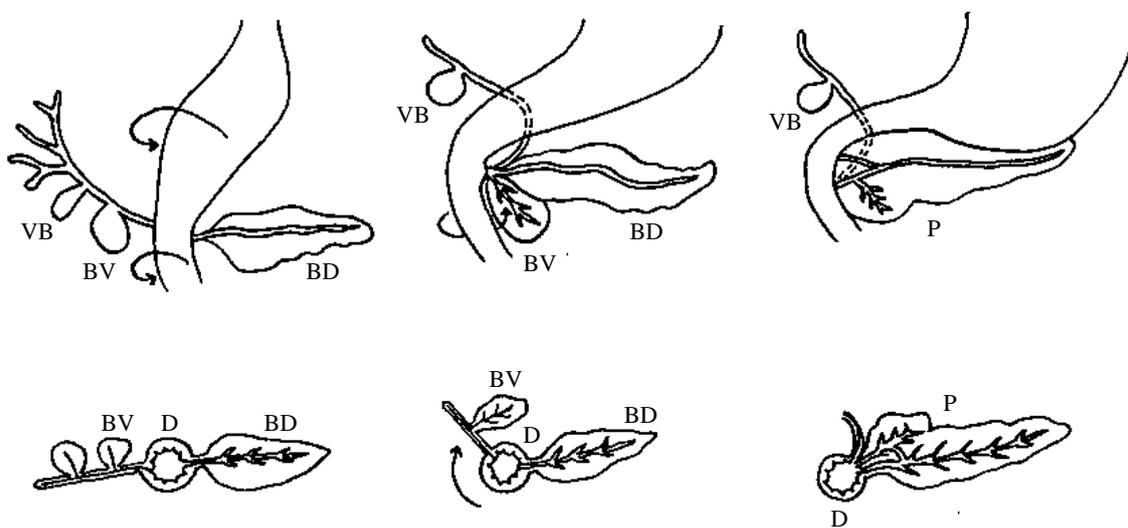
Esta revisão foi concretizada após leitura e análise crítica cuidada dos artigos selecionados.

#### **Embriologia**

O pâncreas tem origem na porção caudal do intestino primitivo, nas células endodérmicas. Inicialmente, durante a quinta semana do desenvolvimento embriológico, surgem dois botões pancreáticos primitivos, um dorsal e um ventral. O primeiro está localizado no mesentério dorsal e o segundo na entrada do ducto biliar no duodeno (crescendo entre as camadas do mesentério ventral). O botão dorsal surge primeiro, é de maior tamanho e mais cefálico que o ventral. O botão pancreático ventral desenvolve-se a partir de uma evaginação do divertículo hepático embrionário (com uma estreita relação com o ducto biliar comum) e dá origem apenas a parte da cabeça do pâncreas e ao processo uncinado. Assim, a maior parte do pâncreas é formado pelo botão dorsal.<sup>2,3,5,6</sup>

Durante a embriogénese, influenciado pela rotação do estômago, o duodeno gira para a direita adquirindo um formato que se assemelha à letra “C”. Consequentemente o pâncreas ventral, em simultâneo com a abertura do ducto biliar no duodeno, gira igualmente para a direita, tomando uma posição posterior. No final desta rotação, na sexta semana de desenvolvimento embrionário, o botão ventral torna-se posterior e inferior ao botão dorsal. Esta rotação juntamente com o estômago, duodeno e mesentério vai ser responsável pela posição final do pâncreas, junto à parede abdominal posterior. Mais tarde, na sétima semana de desenvolvimento embrionário, o parênquima dos botões funde-se e os seus ductos

anastomosam-se, formando um órgão único – Figura 1.<sup>3,5,6</sup> Esta fusão circunda os vasos mesentéricos superiores, o que justifica a sua relação com o processo uncinado.<sup>7</sup>



**Figura 1 – Desenvolvimento embriológico do pâncreas: representação dos cortes coronal (em cima) e axial (em baixo).** Da esquerda para a direita: quinta, sexta e sétima semana de desenvolvimento embrionário. VB – Vesícula biliar; BV – Botão ventral; BD – Botão dorsal; D – Duodeno; P – pâncreas.

A drenagem pancreática faz-se através do ducto pancreático principal (canal de Wirsung), com origem no ducto do botão ventral e na porção distal do ducto do botão dorsal. Este entra no duodeno na papila major ou papila de Vater, juntamente com o ducto biliar. A porção proximal do ducto pancreático dorsal normalmente oblitera-se. A sua persistência é responsável pela existência de um ducto pancreático acessório, o canal de Santorini, que entra no duodeno na papila menor. O sistema ductal original pode não sofrer o processo de fusão acima descrito, originando um sistema de drenagem duplo, que ocorre em cerca de 9-10% dos casos.<sup>5,6</sup>

No terceiro mês fetal dá-se o desenvolvimento dos ilhéus de Langerhans, a partir do tecido parenquimatoso pancreático, que serão responsáveis pela função endócrina do mesmo. A secreção de insulina inicia-se no quinto mês da vida fetal. O início da secreção do glucagon dá-se na 15ª semana de gestação.<sup>5,6</sup>

O tecido conjuntivo pancreático forma-se a partir da mesoderme visceral que circunda os botões pancreáticos.<sup>5,6</sup>

As vias de sinalização implicadas no desenvolvimento pancreático são o sistema *Hedgehog*, o gene pareado *homeobox* Pdx1 (*pancreatic and duodenal homeobox 1*) e a sinalização *Notch*. O sistema de sinalização *Hedgehog*, quando inibido, leva ao desenvolvimento ectópico (no estômago e duodeno) de estruturas pancreáticas. O Pdx1, expresso no duodeno, define a posição do desenvolvimento do botão pancreático. A sinalização *Notch* inibe o desenvolvimento da componente endócrina do pâncreas simultaneamente promovendo o seu desenvolvimento exócrino (sendo que, quando esta via de sinalização é inibida o efeito é o inverso, com promoção do desenvolvimento da função endócrina pancreática e inibição do desenvolvimento exócrino).<sup>8</sup>

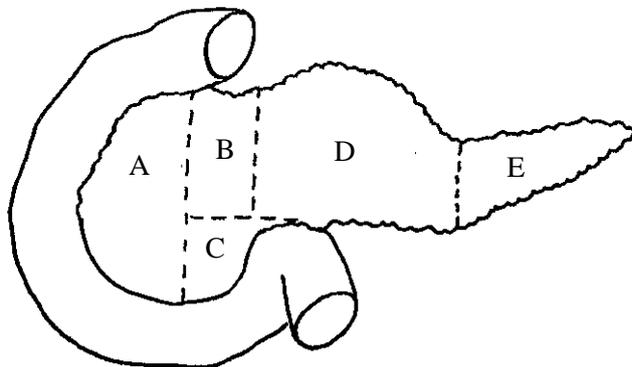
O botão pancreático ventral tem origem numa população celular bipotencial da porção ventral da endoderme, sendo essencial para o seu desenvolvimento o fator de crescimento de fibroblastos (FGF), secretado pelo coração ainda em desenvolvimento. O botão pancreático dorsal depende de sinais da notocorda e do endotélio da aorta dorsal (ativina e fator de crescimento dos fibroblastos-2 (FGF-2)) que bloqueiam a expressão de *Sonic hedgehog* (Shh) na porção da endoderme intestinal destinada ao seu desenvolvimento.<sup>5,6</sup>

Embora ainda não se tenha determinado todos os genes responsáveis pelo desenvolvimento do pâncreas, como supra referido, sabe-se que a expressão dos genes *homeobox* pareados PAX4 e 6 é responsável pelos diferentes tipos de células endócrinas

presentes neste órgão: nas células  $\beta$  (produtoras de insulina),  $\delta$  (produtoras de somatostatina) e  $\gamma$  (produtoras do polipeptídeo pancreático) expressam-se ambos os genes (PAX4 e 6) enquanto as células que só expressam o gene PAX6 se tornam células  $\alpha$  (produtoras de glucagon).<sup>5,6</sup>

### Anatomia e relações

O pâncreas é um órgão retroperitoneal que pesa entre 75 e 125 g, medindo entre 10 a 20 cm.<sup>9</sup> Encontra-se ao nível da primeira vértebra lombar, aproximadamente no plano transpilórico, anteriormente ao rim no retroperitoneu. Divide-se anatomicamente em 5 partes: cabeça, processo uncinado, colo, corpo e cauda – Figura 2.<sup>3,7,10</sup>



**Figura 2 – Anatomia do pâncreas.** A- Cabeça; B- Colo; C- Processo uncinado; D- Corpo; E- Cauda.

O pâncreas relaciona-se anteriormente com a *bursa omentalis* que o separa da face posterior do estômago (é neste espaço que, ao haver uma coleção de líquido após um episódio de pancreatite aguda, se pode formar um pseudoquisto pancreático). A cabeça do pâncreas encontra-se à direita da linha média e aloja-se na curva em “C” do duodeno. É imediatamente anterior à veia cava inferior na confluência das veias renais. Inferior e medialmente à sua cabeça

encontra-se o processo uncinado que circunda os vasos mesentéricos superiores. O corpo e a cauda do pâncreas estendem-se anteriormente à fáscia de Gerota, através da linha central, com uma ligeira direção cefálica.<sup>9</sup> A cauda do pâncreas projeta-se para a esquerda, em direção ao hilo esplénico.<sup>7</sup>

Posteriormente o pâncreas relaciona-se com o canal biliar comum, a veia cava inferior, a origem da veia porta, a artéria aorta, os vasos mesentéricos superiores, o pilar esquerdo do diafragma, o rim esquerdo, seu pedículo vascular e sua respetiva glândula suprarrenal. O canal biliar comum desce posteriormente à primeira porção do duodeno com a artéria gastroduodenal à sua esquerda e aloja-se num sulco, na face posterior da cabeça do pâncreas (podendo mesmo passar dentro da glândula), indo drenar, juntamente com o canal pancreático principal, na segunda porção do duodeno, como abaixo descrito.<sup>7</sup>

O ducto pancreático principal ou ducto de Wirsung acompanha o maior comprimento pancreático e drena para a segunda porção do duodeno (D2) na papila duodenal, na ampola de Vater, onde se junta com o canal biliar comum. O ducto acessório ou de Santorini, quando presente, drena para o duodeno numa posição cerca de 2 centímetros mais proximal que o canal de Wirsung.<sup>7</sup>

O pâncreas é uma glândula finamente lobulada com componentes exócrina e endócrina, sendo a maior glândula do aparelho digestivo. As suas células serosas secretoras estão organizadas em alvéolos e produzem enzimas digestivas. Estas enzimas drenam através de dúctulos para ductos principais. Entre os alvéolos encontram-se os ilhéus de Langerhans (cerca de 1 milhão, com maior concentração na cauda pancreática), onde se encontram as células responsáveis pela secreção endócrina: células  $\alpha$  (produtoras de glucagon), células  $\beta$  (produtoras de insulina) e células  $\delta$  (produtoras de gastrina e somatostatina). Este órgão encontra-se envolvido por uma fina cápsula fibrosa.<sup>7</sup>

A vascularização arterial do pâncreas é feita por ramos do tronco celíaco e da artéria mesentérica superior.<sup>9</sup> Do primeiro provém a artéria esplénica que corre tortuosamente no bordo superior do pâncreas e irriga a sua porção superior (principalmente do colo, corpo e cauda) através dos seus ramos curtos. As artérias pancreaticoduodenais anterior e posterior têm origem superiormente na artéria gastroduodenal (da artéria hepática comum, originada no tronco celíaco) e inferiormente na artéria mesentérica superior. Estas artérias são arcadas anastomóticas entre o tronco celíaco e a artéria mesentérica superior. São responsáveis pela vascularização arterial da cabeça e processo uncinado, correndo entre a periferia convexa da cabeça do pâncreas e a face interna concava do “C” do duodeno.<sup>7,9</sup> A artéria pancreática dorsal tem origem na artéria esplénica e percorre a face posterior do corpo do pâncreas até originar a artéria pancreática inferior (que se localiza no bordo inferior do pâncreas e termina na sua cauda).<sup>9</sup>

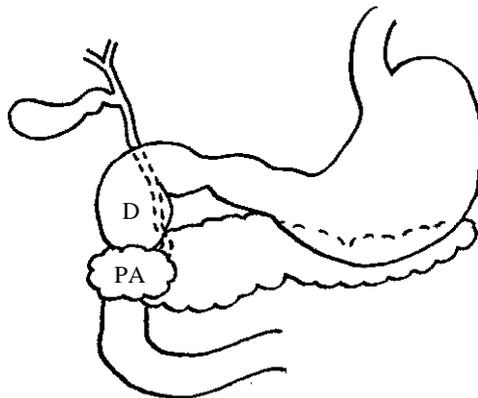
A sua drenagem venosa efetua-se para a veia esplénica que se encontra na face posterior do corpo e cauda do pâncreas (podendo mesmo ter parte do seu trajeto dentro da glândula). A veia esplénica recebe 5 a 12 veias do corpo e cauda do pâncreas antes de receber a veia mesentérica inferior. De seguida, ao juntar-se à veia mesentérica superior, forma a veia porta (esta junção dá-se posteriormente ao colo do pâncreas).<sup>7</sup> O corpo e colo do pâncreas são drenados pelas veias pancreaticoduodenais: a superior (que drena para a veia gastroepiploica esquerda) e a inferior (que drena para a veia mesentérica superior). Assim sendo, toda a drenagem venosa pancreática é feita pelo sistema porta.<sup>11</sup>

A drenagem linfática acompanha a vascularização arterial do órgão. O corpo e cauda drenam para os gânglios linfáticos retropancreáticos. A parte superior da cabeça e colo drenam para os gânglios do tronco celíaco e a parte inferior drena para os gânglios mesentéricos superiores.<sup>7</sup>

## Anomalias do desenvolvimento

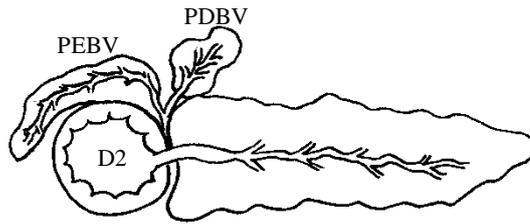
### a) Pâncreas anular

O pâncreas anular consiste na presença de um anel de tecido pancreático, completo ou incompleto, que envolve a segunda porção do duodeno (D2) – Figura 3.<sup>12</sup> Esta anomalia foi identificada por autópsia, pela primeira vez, por Tiedemann em 1818.<sup>13</sup> A incidência determinada por autópsia é 5-15 em cada 100.000 adultos, com predomínio no sexo masculino.<sup>14,15</sup> Associa-se a outras anomalias congênitas, como atresia intestinal, malrotação intestinal, fistulas traqueoesofágicas e defeitos cardíacos.<sup>12</sup> A anomalia cromossômica mais associada ao pâncreas anular é a trissomia 21 (síndrome de Down), chegando a estar presente em 21% dos doentes, segundo alguns estudos.<sup>13</sup>



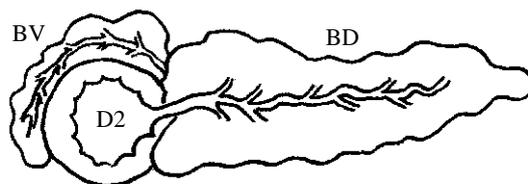
**Figura 3 – Pâncreas anular.** D – Duodeno; PA – Pâncreas anular.

A sua patogênese não se encontra ainda bem definida. No entanto, das várias teorias propostas, há duas que se destacam: a teoria de Baldwin e a teoria de Lecco. A primeira postula que o botão pancreático ventral primitivo é dividido em duas porções, esquerda e direita, e que a esquerda, por processos de hipertrofia ou por não regressão, forma o anel pancreático que envolve D2 – Figura 4.<sup>15</sup>



**Figura 4 – Teoria de Baldwin da formação do pâncreas anular.** PEBV – Porção esquerda do botão ventral; PDBV – Porção direita do botão ventral; D2 – Segunda porção do duodeno.

A segunda teoria defende que a adesão do bordo livre do botão ventral pancreático ao duodeno, que antecede a rotação destes dois órgãos durante a embriogênese, justifica o envolvimento de D2 pelo anel de parênquima pancreático – Figura 5. Esta segunda teoria, de Lecco, é suportada pelo percurso anatômico do sistema ductal no pâncreas anular e pela interposição histológica de tecido pancreático na *muscularis* duodenal.<sup>15</sup>



**Figura 5 – Teoria de Lecco da formação do pâncreas anular.** BV – Botão ventral; BD – Botão dorsal; D2 – Segunda porção do duodeno.

Cerca de metade dos doentes com pâncreas anular têm manifestações de obstrução intestinal à nascença ou no primeiro ano de vida.<sup>14</sup> No recém-nascido a sintomatologia consiste em vómitos biliares, diminuição da frequência de eliminação do mecónio e intolerância alimentar.<sup>15</sup> A distensão abdominal é um achado pouco comum nestes doentes, uma vez que a obstrução intestinal é alta (podendo haver apenas distensão epigástrica por dilatação do estômago, sendo o restante abdómen escafoide pela ausência de gás intestinal).<sup>16</sup>

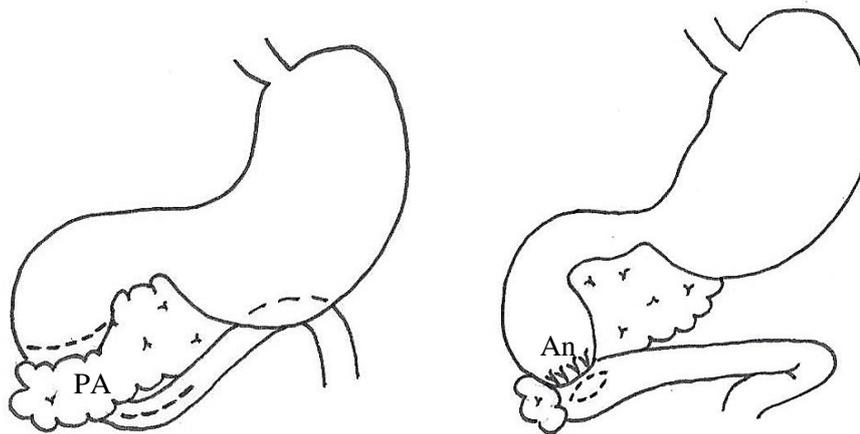
O segundo pico de apresentação clínica dá-se na quarta década de vida, com sintomas decorrentes da obstrução da saída gástrica, com icterícia obstrutiva e com pancreatite aguda ou crónica (decorrente da ocorrência de pâncreas anular com pâncreas divisum). Os sintomas de obstrução da saída gástrica são dor abdominal epigástrica, náuseas, vómitos, distensão abdominal, enfartamento pós-prandial e hemorragia digestiva alta.<sup>14,15</sup> Esta obstrução do trato gastrointestinal é maioritariamente justificada por ulceração, pela compressão do anel pancreático sobre o duodeno, secundária a pancreatite crónica. Nestes casos, a obstrução dá-se acima da papila de Vater impedindo o refluxo alcalino. Por outro lado, nos casos em que a obstrução se dá abaixo da papila de Vater ou em que não se verifica obstrução, o refluxo de secreções biliopancreáticas no sentido proximal impede a formação de úlceras.<sup>14</sup>

A estratégia diagnóstica pré-natal desta patologia começa com a identificação na ecografia do segundo trimestre do sinal da dupla bolha, indicativo de obstrução duodenal completa. Após este achado, deve ser procurada a presença de uma banda duodenal hiperecogénica, outro sinal que apoia a suspeita de pâncreas anular como causa da obstrução já sugerida pelo sinal da dupla bolha. É também importante procurar ecograficamente outras anomalias congénitas frequentemente associadas.<sup>17</sup> A presença de polihidrâmnios na gestação deve levantar a suspeita de obstrução intestinal alta e está associada a pâncreas anular.<sup>18</sup>

No período pós-natal, o sinal da dupla bolha também pode ser identificado em radiografias simples do abdômen. A ecografia é também relevante no diagnóstico, sendo possível identificar distensão de D2.<sup>4</sup>

No caso dos adultos assintomáticos, o diagnóstico de pâncreas anular é normalmente acidental por tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM). Na TC pode-se identificar tecido pancreático, em continuidade com a cabeça pancreática, a rodear o duodeno (devendo este ser diferenciado de espessamento da própria parede duodenal). Nestes adultos assintomáticos não são normalmente identificadas outras anomalias congênitas. Para estudo da anatomia canalicular do anel circundante do duodeno, a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) e a colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) são os exames de escolha.<sup>4</sup> Nalguns casos em que não se verifica a obstrução de D2, a ecoendoscopia revela-se útil.<sup>15</sup> Em muitos casos o diagnóstico de pâncreas anular é intraoperatório.<sup>14</sup>

O tratamento desta anomalia é classicamente cirúrgico, consistindo na resolução da obstrução causada pelo pâncreas anular através da realização de *bypass* duodenal, habitualmente duodenoduodenostomia – Figura 6.<sup>14</sup> Nalguns casos, devido aos achados intraoperatórios, descreve-se a realização de duodenojejunostomia, de duodenoplastia transversa ou de cirurgia de Whipple (em casos mais extremos). A ressecção ou secção do anel de tecido pancreático não é realizada por levar a complicações como fístula duodenal, pancreatite ou fístula pancreática, pelo que é mais segura a realização de um *bypass* à obstrução duodenal.<sup>15</sup> A abordagem laparoscópica tem vindo a ser progressivamente utilizada com excelentes resultados.<sup>20</sup>



**Figura 6 – Duodenoduodenostomia em diamante: técnica cirúrgica de *bypass* duodenal.**

An – Anastomose; PA – Pâncreas anular.

**Tabela 1 – Pontos a reter – Pâncreas anular**

Anel de tecido pancreático, completo ou incompleto, que envolve a segunda porção do duodeno (D2)

Associa-se a outras anomalias congénitas e a trissomia 21

Metade dos doentes têm manifestações de obstrução intestinal alta à nascença ou no primeiro ano de vida

Clínica no adulto: obstrução da saída gástrica, icterícia obstrutiva e pancreatite aguda ou crónica

Diagnóstico pré-natal: sinal da dupla bolha, banda duodenal hiperecogénica e polihidrâmnios

Diagnóstico acidental nos adultos assintomáticos: TC ou RM

Tratamento classicamente cirúrgico: *bypass* duodenal, habitualmente duodenoduodenostomia

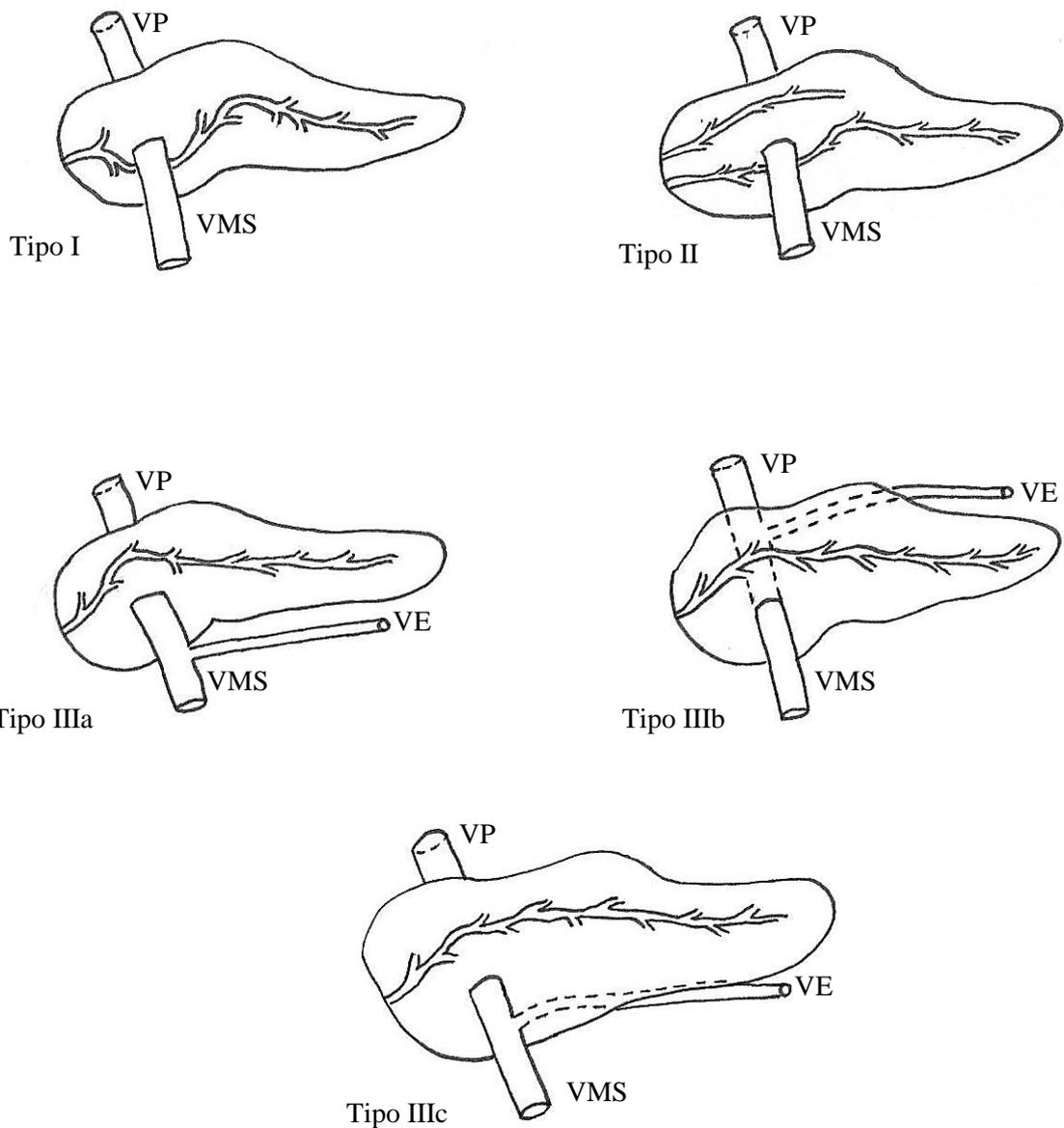
### **a.1) Pâncreas anular portal**

O pâncreas anular portal é uma entidade pouco descrita na literatura, reportada pela primeira vez em 1987. Esta malformação tem uma prevalência de 1,14% e é 7 vezes mais comum no sexo feminino.<sup>201</sup> É caracterizada pela fusão do processo uncinado com a face dorsal do corpo pancreático o que condiciona a envolvimento da veia porta por um “anel” de tecido pancreático.<sup>22</sup>

A classificação desta malformação, proposta por Joseph et al<sup>23</sup>, define 3 tipos de pâncreas anular portal: o tipo I, quando o botão ventral se funde ao corpo pancreático e ao seu sistema canalicular posteriormente à veia porta; tipo II, quando esta anomalia ocorre concomitantemente com pâncreas divisum e tipo III, quando apenas o processo uncinado se funde com o corpo pancreático. Cada tipo pode ser subdividido em “a”, “b” e “c”, consoante a relação deste anel pancreático com a veia esplénica (subtipo “a” para supraesplénico, “b” para infraesplénico e “c” para misto) – Figura 7.<sup>223</sup>

O pâncreas anular portal é uma anomalia normalmente assintomática e não associada a anomalias canaliculares (exceto o tipo II, como já referido, associado a pâncreas divisum).<sup>212</sup>

O seu diagnóstico é habitualmente acidental e define-se por TC quando se identifica continuidade do processo uncinado com o corpo do pâncreas em mais do que dois cortes axiais.<sup>223</sup>



**Figura 7 – Pâncreas anular portal – classificação. VE – Veia esplénica; VMS – Veia mesentérica superior; VP – Veia porta.**

Esta anomalia é particularmente importante de ser identificada em doentes sujeitos a cirurgia pancreática, uma vez que este “anel” deve ser dissecado, separando a extensão de tecido pancreático dependente do processo uncinado da face posterior do corpo. Deve estudar-se a

extensão da anomalia e a anatomia canalicular nestes casos, para prevenir excisão errónea de tecido pancreático e ductos, que possam levar à formação de uma fístula. Os radiologistas devem ser capazes de reconhecer esta patologia, uma vez que na imagiologia pode ser confundida com uma massa da cabeça do pâncreas.<sup>212</sup>

---

**Tabela 2 – Pontos a reter – Pâncreas anular portal**

---

Fusão do processo uncinado com a face dorsal do corpo pancreático condicionando envolvimento da veia porta por um “anel” de tecido pancreático

Normalmente assintomático e não associado a anomalias canaliculares (exceto o tipo II, associado a pâncreas divisum)

Diagnóstico acidental por TC

Importante ser identificado em doentes sujeitos a cirurgia pancreática

Imagiologicamente pode ser confundido com uma massa da cabeça do pâncreas

---

### **b) Anomalia da junção dos canais pancreaticobiliares**

Na anatomia normal dos canais biliares e pancreáticos existe, na espessura da parede duodenal, a papila de Vater cujo esfíncter age sobre a junção pancreaticobiliar. Este regula o fluxo de bÍlis e impede o refluxo das enzimas pancreáticas para os canais biliares.<sup>234</sup> A anomalia da junção dos canais pancreaticobiliares (AJCP) define-se pela junção anatómica anómala do ducto biliar comum com o ducto pancreático principal (ventral) fora da parede duodenal.<sup>3,245</sup> Assim, forma-se um longo canal comum pancreaticobiliar que não está sujeito à ação do esfíncter de Oddi.<sup>256</sup> Esta anomalia, também conhecida por síndrome do canal comum, tem uma frequência na população de 0,08%-3,2%.<sup>12,26</sup> A ausência do efeito do esfíncter de Oddi permite

a regurgitação de secreções pancreáticas para a árvore biliar e vice-versa. Este refluxo recíproco é a base da clínica da AJCP.<sup>25</sup> O refluxo pancreaticobiliar é responsável por taxas superiores à população em geral de tumores das vias biliares. Por sua vez, o refluxo biliopancreático é responsável pela ocorrência de pancreatite.<sup>234</sup> Esta pancreatite tem etiologia mecânica, pela formação de rolhões proteicos no canal comum (que se admite serem formados pela mistura de bílis com as enzimas pancreáticas).<sup>27</sup>

A AJCP pode classificar-se em dois tipos: no tipo 1, o ducto pancreático drena para a via biliar comum, sem estar presente estenose distal desta; no tipo 2, a via biliar drena para o ducto pancreático, havendo estenose distal da via biliar, o que condiciona maior e mais precoce dilatação da via biliar.<sup>26</sup>

A AJCP está frequentemente associada a dilatação quística da via biliar comum ou quisto do colédoco.<sup>3</sup> É ainda considerada a causa mais comum de quisto do colédoco em crianças.<sup>13</sup>

Clinicamente a AJCP pode manifestar-se com dor abdominal, vômitos, icterícia, massa abdominal, fezes claras e episódios febris. A associação de dor abdominal, icterícia e massa abdominal palpável caracteriza a tríade clássica do quisto do colédoco (que pode ou não estar associado a AJCP).<sup>24</sup> No entanto, os doentes podem também ser assintomáticos.<sup>3</sup>

Os critérios de diagnóstico da AJCP foram definidos em 2013 por Kamisawa et al.<sup>234</sup> e definem o diagnóstico tanto por meios imagiológicos como por exame anatómico direto. Os critérios imagiológicos baseiam-se na presença de um longo canal comum pancreaticobiliar ou na união anómala dos canais pancreáticos e biliares evidente por colangiografia direta (CPRE, colangiografia percutânea trans-hepática ou colangiografia intraoperatória), por CPRM ou por colangiografia por TC.<sup>234</sup> Alguns autores definem que um canal comum anormalmente longo deve medir mais de 15 mm.<sup>3</sup> A CPRE por ser um método invasivo tem complicações

associadas, como pancreatite. A CPRM, por ser um método não invasivo, ganhou relevância recentemente, no entanto, apresenta limitações na identificação de canais comuns curtos e na sua aplicabilidade na infância precoce e lactentes (uma vez que requer imobilidade durante o procedimento radiológico).<sup>245</sup> Nos casos em que o canal comum anômalo é relativamente curto, é necessário confirmar por colangiografia direta se o efeito do esfíncter de Oddi se estende à junção pancreaticobiliar. O diagnóstico por meios imagiológicos também pode ser realizado por ecoendoscopia ou reconstrução multiplano de imagens obtidas por TC.<sup>234</sup>

O diagnóstico por exame anatómico direto pode ser realizado por cirurgia ou por autópsia, onde se confirma a união anormal pancreaticobiliar ou fora da parede duodenal. Estes critérios de diagnóstico também apresentam algumas alterações suplementares que, apesar de não serem diagnósticas podem alertar para a suspeita e justificar posterior investigação. Estas alterações são os níveis elevados de amílase na bÍlis (obtida imediatamente após laparotomia, endoscopicamente ou percutaneamente, dos ductos biliares ou da vesícula biliar) e a dilatação das vias biliares extra-hepáticas (que pode ser fusiforme, quística ou cilíndrica). É importante ressaltar que estas duas alterações não se verificam em todos os doentes com AJCP.<sup>234</sup>

Apesar de não referido nestes critérios de diagnóstico supracitados, pode ocorrer hiperamilasémia, justificada pelo refluxo colangiovenoso ou por pancreatite latente ou ativa.<sup>245</sup>

A AJCP é o principal fator de risco para patologia maligna das vias biliares. A incidência de carcinoma da vesícula biliar em doentes com AJCP é 167 a 420 vezes superior à população em geral. É também notável que o pico de frequência do carcinoma da vesícula é uma a duas décadas mais precoce em doentes com AJCP, há inclusive casos publicados de neoplasia da vesícula em doentes com menos de 20 anos de idade.<sup>245</sup> Isto deve-se ao refluxo pancreaticobiliar já referido que danifica o epitélio da árvore biliar, promovendo uma inflamação crónica. Esta

induz regeneração epitelial responsável por processos de hiperplasia e metaplasia que podem originar lesões pré-cancerígenas.<sup>2</sup>

O tratamento da AJCP varia consoante haja ou não dilatação das vias biliares. Quando esta dilatação está presente, a cirurgia profilática com ressecção da via biliar e anastomose bilioentérica é recomendada, antes que surjam alterações malignas do epitélio biliar. O tratamento da AJCP na ausência de dilatação das vias biliares ou de doença biliar maligna é controverso. Algumas instituições defendem que, pela patologia biliar mais comum ser a neoplasia da vesícula biliar, a colecistectomia profilática deve ser efetuada. No entanto, devido ao elevado risco de neoplasia das vias biliares, alguns cirurgiões advogam que a ressecção da via biliar e a anastomose bilioentérica devem também ser realizadas nestes casos.<sup>288</sup>

Nos casos em que AJCP se associa a pancreatite e icterícia obstrutiva, a primeira linha de tratamento unanimemente aceite é o tratamento médico conservador com pausa alimentar. Nos casos que não apresentam melhoria significativa com o tratamento conservador deve-se proceder à drenagem trans-hepática percutânea por cateter ou à drenagem por tubo em T. Quando a pancreatite não revela sinais clínicos de resolução, alguns autores preferem a realização de esfínterectomia endoscópica.<sup>279</sup>

---

**Tabela 3 – Pontos a reter – Anomalia da junção dos canais pancreaticobiliares**

---

Junção anatómica anómala do ducto biliar comum com o ducto pancreático principal fora da parede duodenal

---

Frequentemente associada a quisto do colédoco

---

Dor abdominal, vómitos, icterícia, massa abdominal, fezes claras e episódios febris

---

Critérios imagiológicos: colangiografia direta (CPRE, colangiografia percutânea trans-hepática ou colangiografia intraoperatória), CPRM ou colangiografia por TC

---

Outras alterações presentes: níveis elevados de amílase na bÍlis, dilatação das vias biliares extra-hepáticas e hiperamilasémia

---

Principal fator de risco para patologia maligna das vias biliares

---

Cirurgia profilática com ressecção da via biliar e anastomose bilioentérica (na presença de dilatação das vias biliares)

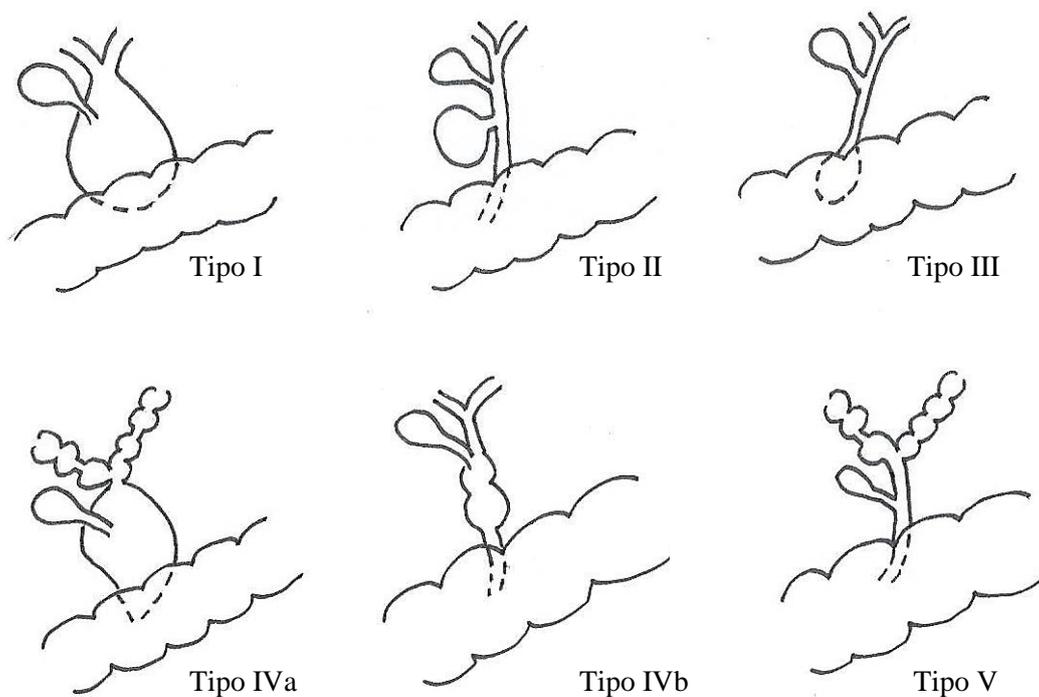
---

### **b.1) Quisto do colédoco**

O quisto do colédoco é uma malformação rara, com uma incidência nos países ocidentais de 1 para 100 000-150 000 nascimentos e superior na população asiática. Afeta mais o sexo feminino, numa proporção 4:1. Kisa Congo<sup>26,29</sup>

Consoante a forma e localização anatómica podemos distinguir 5 tipos de quistos do colédoco (classificação de Todani) – Figura 8: o tipo I, dilatação difusa das vias biliares extra-hepáticas; tipo II, divertículo sacular da via biliar comum; tipo III, coledococelo na parede duodenal; tipo IVa, semelhante ao tipo I mas com envolvimento das vias intra-hepáticas; tipo IVb, múltiplas dilatações dos ductos extra-hepáticos sem dilatação dos ductos intra-hepáticos e

tipo V, dilatação apenas dos ductos intra-hepáticos (também designada Doença de Caroli).<sup>30</sup> O tipo mais frequente é o tipo I.<sup>319</sup>



**Figura 8 – Quisto do colédoco – classificação de Todani.**

Como suprarreferido, a tríade sintomática dor abdominal, icterícia e massa abdominal palpável deve alertar o clínico para o diagnóstico de quisto do colédoco.<sup>245</sup>

O diagnóstico pré-natal desta anomalia é possível por ecografia durante a gravidez.<sup>32</sup> A ecografia é também o meio diagnóstico utilizado na suspeita clínica de quisto do colédoco. Esta dilatação congénita das vias biliares tem como principais complicações a estase de bÍlis, a formação de cálculos e a inflamação/infeção recorrentes.<sup>31</sup>

O tratamento é habitualmente cirúrgico, preferindo-se a ressecção total do quisto seguida de hepaticojejunostomia em Y-de-Roux à drenagem interna do quisto. A drenagem está associada a risco aumentado de colangite, pancreatite e neoplasia da via biliar.<sup>31</sup>

---

**Tabela 4 – Pontos a reter – Quisto do colédoco**

---

Tríade clássica: dor abdominal, icterícia e massa abdominal palpável

---

Possibilidade de diagnóstico pré-natal

---

Diagnóstico: ecografia

---

Tratamento cirúrgico: ressecção do quisto com hepaticojejunostomia em Y-de-Roux

---

### **c) Pâncreas ectópico**

Pâncreas ectópico define-se como a presença de tecido pancreático numa localização aberrante, sem continuidade com o pâncreas e com a sua própria vascularização e sistema ductal. Esta anomalia deve-se a uma deslocação anormal da endoderme durante a embriogénese.<sup>333</sup> A sua incidência em autópsia é muito variável (1-15%), com aparecimento comum no sexo masculino.<sup>3,344</sup>

Foi pela primeira vez descrito em 1727, quando foi encontrado num divertículo do íleon.<sup>34</sup> A sua localização é muito variável, sendo mais comum encontrar-se este tecido ectópico no estômago e duodeno (em aproximadamente 50% dos casos). As suas localizações mais raras são o íleon, jejuno, colon, mesocólon, apêndice cecal, mesentério, epíplon, fígado, baço, umbigo, trompas de Falópio, vesícula e ductos biliares. Encontra-se tecido pancreático ectópico em 6% dos doentes com divertículo de Meckel.<sup>3,33,35,36</sup> Quando a sua localização é intestinal, este é submucoso em 73% dos casos, podendo também encontrar-se na camada muscular (17%) ou subserosa (10%).<sup>33</sup>

Macroscopicamente apresenta-se como uma massa nodular e firme. O tamanho varia habitualmente entre 0,5-2 cm (raramente atingindo os 5 cm de maior diâmetro). Microscopicamente o tecido ectópico assemelha-se ao tecido pancreático normal, com uma arquitetura lobular com ácinos, ilhéus e pequenos ductos que drenam independentemente uns dos outros ou que drenam para um ducto central principal.<sup>3,33,35</sup>

O tecido pancreático ectópico é normalmente assintomático e quando sintomático a sua apresentação clínica ou as suas complicações dão-se com maior frequência na idade adulta. O seu sintoma mais comum é a dor epigástrica. As suas complicações são ulceração, estenose, hemorragia ou invaginação intestinal. Tal como no tecido pancreático normal, pode-se verificar (apesar de raramente) o desenvolvimento de tumores (adenocarcinoma e tumores endócrinos) e de processos inflamatórios (pancreatite).<sup>33-35</sup>

Tanto na clínica como na imagiologia, esta anomalia é de difícil diagnóstico. A TC não é útil para a diferenciação deste tecido e a ecoendoscopia tem baixa especificidade. No trânsito gastrointestinal baritado é possível ver uma lesão lisa, com origem submucosa, de localização mais comum no antro ou no duodeno proximal. Esta lesão tem, em até 49% dos casos, uma umbilicação central que representa o orifício do ducto pancreático principal do tecido ectópico. A ausência desta umbilicação torna difícil o diagnóstico diferencial.<sup>3</sup>

O tratamento depende da localização, podendo a abordagem ser a excisão cirúrgica, endoscópica ou a abordagem conservadora.<sup>34</sup>

---

**Tabela 5 – Pontos a reter – Pâncreas ectópico**

---

Tecido pancreático numa localização aberrante, sem continuidade com o pâncreas

---

Localizações mais comuns: estômago e duodeno (em aproximadamente 50% dos casos)

---

Encontrado em 6% dos doentes com divertículo de Meckel

---

Normalmente assintomático

---

Quando sintomático o sintoma mais frequente é dor abdominal (apresentação clínica e complicações com maior frequência na idade adulta)

---

Complicações: ulceração, estenose, hemorragia ou invaginação intestinal

---

Tratamento: excisão cirúrgica, endoscópica ou abordagem conservadora

---

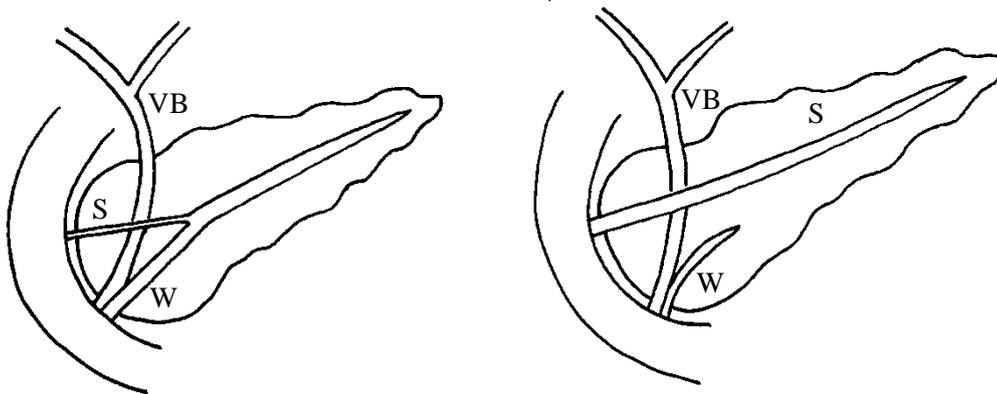
#### **d) Pâncreas divisum**

O pâncreas divisum é a malformação congénita mais frequente do sistema ductal pancreático, afetando 5-10% da população.<sup>37</sup>

Esta anomalia dos canais pancreáticos ocorre quando, durante a embriogénese (entre a 6ª e a 8ª semanas de gestação) não se dá a fusão dos botões pancreáticos dorsal e ventral, nomeadamente do seu sistema ductal. Assim sendo, o ducto do botão dorsal (Santorini) drena parte da cabeça e todo o corpo e cauda do pâncreas para o duodeno pela papila menor, sendo este o ducto dominante dado que drena a maioria do parênquima pancreático. O ducto ventral (ou ducto de Wirsung) drena a porção inferior da cabeça pancreática e o processo uncinado para a papila major.<sup>38,39</sup>

Estudos recentes com doentes com pâncreas divisum revelaram a relação desta patologia malformativa com mutações genéticas, nomeadamente mutação do *Serine Protease Inhibitor, Kazal-type 1* (SPINK1) e do produto genético do *Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator* (CFTR).<sup>37</sup>

Há vários tipos de pâncreas divisum sendo o clássico caracterizado pela não comunicação dos ductos dorsal e ventral – Figura 9. Este é o tipo mais comum, representando 71% dos casos. Por vezes é identificada uma dilatação na porção terminal do ducto de Santorini, um santorinicelo, que pode justificar-se pela obstrução relativa da papila menor.<sup>35</sup> Em 23% dos casos, há fusão dos ductos dorsal e ventral, mas de forma ineficaz (tipo incompleto). Nalguns casos, o ducto ventral (Wirsung) pode mesmo estar ausente.<sup>37,40</sup>



**Figura 9 - Anatomia normal dos ductos pancreáticos (esquerda) e pâncreas divisum (direita). S – Ducto de Santorini; VB – Via biliar; W – Ducto de Wirsung.**

Radiologicamente, na TC e na RM, pode ser possível identificar um ducto de Santorini proeminente, com trajeto anterior e cefálico relativamente ao canal biliar comum. O canal de Wirsung pode não ser visível.<sup>3</sup> A TC, no entanto, pode não permitir a identificação dos canais pancreáticos pelo que não é a melhor ferramenta diagnóstica.<sup>35</sup> Na CPRE, ao injetar contraste na papila major, só o canal de Wirsung preenche, não havendo qualquer comunicação com os ductos de drenagem do corpo e cauda (ou seja, o sistema ductal de drenagem do corpo e cauda não é identificado). É muitas vezes realizada canulação da papila menor para confirmação da localização do canal pancreático dominante (neste caso o canal de Santorini).<sup>3</sup> Esta canulação é responsável pelo aumento da taxa de pancreatite pós-CPRE nos doentes com pâncreas divisum (em comparação com os doentes nos quais a canulação não é efetuada).<sup>41</sup> A CPRE

constitui o método de diagnóstico definitivo desta patologia.<sup>35</sup> A CPRM permite também confirmar o diagnóstico desta anomalia com o benefício de ser uma técnica não invasiva e que, por não se efetuar instrumentação das papilas de drenagem pancreática, não tem risco de pancreatite iatrogénica.<sup>3</sup> É um método com alta sensibilidade e especificidade na deteção desta anomalia, principalmente quando realizado após administração de secretina.<sup>37,40</sup> Na CPRM é possível observar dois ductos (ventral e dorsal) não comunicantes, com dois orifícios de drenagem separados e com clara dominância do ducto dorsal. Este último tem um calibre aumentado em contraste com o ducto ventral, que se apresenta curto, estreito, nalguns casos com ramificações “*tree-like*” e atrésico (sem orifício de drenagem ou lúmen patente).<sup>35</sup> A ecoendoscopia tem se revelado um método auxiliar de diagnóstico promissor na identificação do pâncreas divisum e planeamento da sua abordagem terapêutica. No entanto, segundo alguns autores, é necessária a definição de critérios diagnósticos e a realização de estudos com vista à otimização da sensibilidade e especificidade desta técnica.<sup>43</sup> Os critérios sugeridos para diagnóstico desta anomalia por ecoendoscopia são: a impossibilidade de seguir o ducto de Wirsung desde a papila major até ao corpo pancreático e impossibilidade de seguir o trajeto do ducto de Wirsung do pâncreas ventral hipocogénico até ao pâncreas dorsal hiperecogénico.<sup>44</sup> Em termos terapêuticos, a ecoendoscopia pode contribuir para a diminuição das complicações do tratamento endoscópico.<sup>43</sup>

O pâncreas divisum é normalmente assintomático pelo que a sua relevância clínica é controversa. A sua prevalência é mais elevada na população com dor epigástrica recorrente, pancreatite aguda idiopática recorrente e pancreatite crónica. Dos doentes com pancreatite idiopática recorrente, 12-26% têm pâncreas divisum.<sup>3,35,39</sup> Esta clínica, na opinião de alguns autores, deve-se à drenagem pancreática deficitária através de uma papila minor estenótica (responsável pela drenagem de todo o corpo e cauda do pâncreas), que condiciona um aumento da pressão no ducto pancreático dorsal e leva à sua distensão.<sup>3,35,42,43</sup>

Foi demonstrada a diminuição da ocorrência de episódios de pancreatite após terapêutica endoscópica ou cirúrgica. O tratamento primário é a papilotomia da papila menor por via endoscópica, com ou sem colocação de *stent*. A colocação temporária de *stent* pode facilitar a papilotomia. A colocação de *stent* sem papilotomia não traz benefícios clínicos e está associada a alterações semelhantes à pancreatite crônica.<sup>3</sup> A papilotomia endoscópica foi associada a um alívio sintomático em cerca de 2/3 dos doentes segundo estudos de coorte.<sup>38</sup> No entanto o rácio risco-benefício nestes doentes deve ser bem ponderado, devendo a intervenção terapêutica ser usada para doentes que terão benefício da mesma a longo prazo.<sup>41</sup>

As abordagens cirúrgicas possíveis são a esfínteroplastia da papila menor, a ressecção da cabeça pancreática com conservação do duodeno e a duodenopancreatectomia parcial (procedimento de Whipple). As abordagens cirúrgicas têm alta morbidade e mortalidade pelo que são muitas vezes evitadas. As complicações severas decorrentes da terapêutica supradescrita incluem a pancreatite crônica e a insuficiência pancreática endócrina e/ou exócrina. Estes doentes têm alto risco de dependência de medicação analgésica. Têm também baixo índice de satisfação devido aos internamentos e readmissões hospitalares frequentes.<sup>38</sup>

---

**Tabela 6 – Pontos a reter – Pâncreas divisum**

---

Tipo clássico (mais comum): não comunicação dos ductos dorsal e ventral, existindo dois sistemas de drenagem pancreática distintos

---

Tipo incompleto: comunicação insuficiente dos ductos dorsal e ventral

---

Diagnóstico: CPRE e CPRM

---

Normalmente assintomático

---

Prevalência mais elevada na população com dor epigástrica recorrente, pancreatite aguda idiopática recorrente e pancreatite crônica

---

Tratamento primário: papilotomia da papila menor por via endoscópica, com ou sem colocação de *stent*

---

#### **e) Agenesia pancreática e hipoplasia do pâncreas**

A agenesia pancreática completa é extremamente rara, estando associada a mutação da proteína IPF1 (*Insulin-promoter factor-1*). Tanto a disgenesia primária como a lesão isquémica durante o desenvolvimento pancreático estão apontadas como etiologias desta malformação. Esta pode ocorrer isoladamente ou associada a outras síndromes de heterotaxia. É também diabetes mellitus e malabsorção permanente, cursando com atraso do crescimento fetal, o que reflete a importância da insulina como fator de crescimento intrauterino. Esta anomalia é habitualmente incompatível com a vida, havendo alguns casos relatados em recém (porém nenhum sobreviveu mais do que poucas semanas).<sup>1,12,35,45-47</sup>

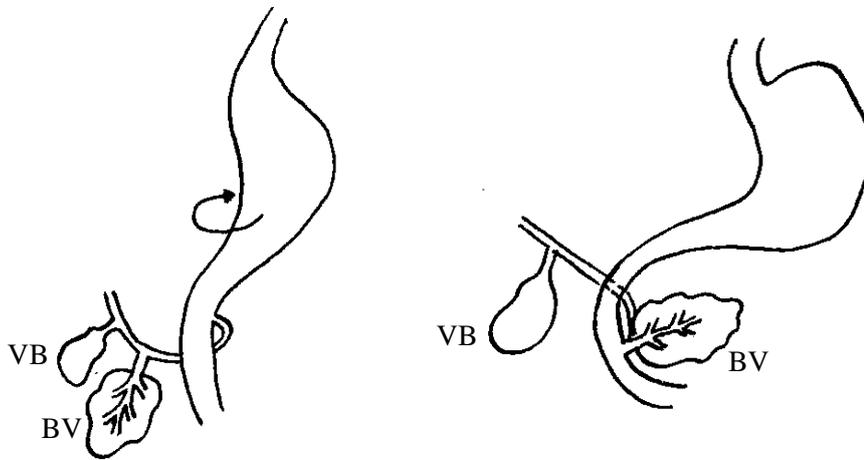
Apesar do pâncreas não ser sistematicamente identificado nas ecografias pré-natais, a associação da agenesia pancreática com algumas malformações renais justifica que, ao serem identificados rins com malformações no feto, o pâncreas deva ser visualizado ecograficamente. Este diagnóstico pré-natal é relevante para tomada de decisão informada por parte dos pais no

âmbito da possível interrupção da gravidez, da prestação de cuidados paliativos ao recém-nascido ou da terapêutica (insulinoterapia e substituição das enzimas pancreáticas) a instituir à nascença, de forma a otimizar o prognóstico da criança.<sup>48</sup>

A hipoplasia do pâncreas ou agenesia parcial pancreática, tal como a agenesia completa, está associada a outras malformações congénitas, ocorrendo em 1 a 2/10 000 doentes.<sup>2</sup>

A agenesia do pâncreas ventral é uma anomalia desconhecida por ser extremamente rara.<sup>46</sup> A sua ocorrência considera-se incompatível com a vida.<sup>49</sup>

A agenesia do pâncreas dorsal (APD), também denominada pâncreas curto congénito, ocorre por ausência ou regressão do botão dorsal do pâncreas durante a embriogénese – Figura 10.<sup>50</sup> Foi descrita pela primeira vez em 1911 (tendo sido identificada numa autópsia) havendo, desde essa data, menos de 100 relatos na literatura sobre esta malformação.<sup>2,45,51</sup> Outras anomalias como síndromes de heterotaxia, síndromes de poliesplenia, baço ectópico, malrotação intestinal, coartação da aorta, tetralogia de Fallot, anomalias das válvulas aurículo-ventriculares e dos grandes vasos foram descritas como estando associadas a agenesia do pâncreas dorsal.<sup>2</sup> É desconhecida a sua transmissão genética, havendo estudos com resultados discordantes, alguns apoiando uma transmissão recessiva e outros defendendo que a transmissão é dominante.<sup>2,12,46</sup>



**Figura 10 – Agenesia do pâncreas dorsal.** BV – Botão ventral; VB – Vesícula biliar.

Esta anomalia pode ser completa ou parcial: na primeira, o colo, corpo e cauda do pâncreas, bem como o ducto de Santorini e a papila menor estão ausentes; na segunda, o ducto de Santorini, a papila menor e o corpo pancreático podem estar presentes.<sup>50</sup>

A APD é normalmente assintomática devido à grande reserva funcional endócrina e exócrina do órgão.<sup>12</sup> Quando sintomática, o sintoma mais vezes descrito é dor abdominal difusa, presente em 68% dos casos. Esta dor pode ter várias causas como pancreatite, neuropatia diabética autonômica e disfunção do esfíncter de Oddi, permanecendo nalgumas situações a sua origem como idiopática.<sup>45,52</sup> Aproximadamente metade dos doentes com APD tem diabetes mellitus, uma vez que a maioria dos ilhéus pancreáticos se localizam no corpo e cauda do pâncreas (as partes do órgão ausentes nesta malformação) e dado que as células  $\beta$  da cauda pancreática respondem melhor à variação dos níveis de glicémia.<sup>45,51</sup> A pancreatite é também uma tradução clínica de APD. Esta ocorre por alterações morfológicas compensatórias da porção ventral do pâncreas: aumento compensatório da secreção enzimática que gera hipertrofia

da parte ventral da glândula, com consequente aumento da pressão intraductal e disfunção do esfíncter de Oddi.<sup>51</sup>

Algumas patologias podem simular clinicamente APD pelo que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. Para tal, uma história clínica detalhada complementada por exames radiológicos apropriados deve sustentar bem o diagnóstico de APD. As principais patologias simuladoras de APD são a pseudoagenesia pancreática (secundária a pancreatite crónica onde se verifica atrofia do corpo e cauda do pâncreas), neoplasia da cabeça do pâncreas, pâncreas divisum, pseudolipodistrofia pancreática, massas pancreáticas e lipomatose pancreática distal (tecido adiposo abundante em relação anterior com a veia esplénica mas sem ausência do ducto dorsal pancreático).<sup>51</sup>

No passado, o diagnóstico da APD era habitualmente *post-mortem* (por autópsia) ou cirúrgico. Atualmente o *gold-standard* diagnóstico é a CPRE. Esta técnica permite uma visualização anatómica detalhada do sistema ductal do pâncreas com uma resolução espacial elevada. No entanto, é uma técnica invasiva, dependente do operador, que expõe o doente a radiação e tem risco de morbilidade (pancreatite por canulação da papila major).<sup>51</sup> Outras técnicas imagiológicas são também uteis no diagnóstico desta malformação: a TC, a RM, a CPRM, a ecografia transabdominal e a ecoendoscopia.<sup>51</sup> Apesar da diversidade de exames passíveis de auxiliar o diagnóstico de APD, este só pode ser assegurado por CPRE ou CPRM, com a confirmação da ausência do ducto dorsal pancreático.<sup>45</sup>

A ecografia transabdominal tem uma utilidade limitada para a visualização do pâncreas devido à interposição gasosa intestinal. Quando é possível visualizar este órgão em doentes com APD podemos observar a cabeça pancreática hipocogénica, ventral à origem da veia porta, com uma linha hiperecogénica que separa a cabeça pancreática da gordura retroperitoneal (mais ecogénica).<sup>51</sup>

A TC, nomeadamente com reconstrução tridimensional, é muito importante no diagnóstico de APD por permitir identificar a vascularização da glândula. A TC é especialmente útil na distinção entre APD e lipomatose da porção dorsal ou ventral.<sup>51</sup> No entanto, esta técnica é muito limitada no estudo dos canais pancreáticos.<sup>2</sup> Na presença de APD, no local onde normalmente se identificaria o corpo e cauda do pâncreas, visualiza-se estômago ou intestino, adjacentes à veia esplénica. Esta ausência do corpo e cauda pancreáticos também ocorre em doentes sujeitos a pancreatectomia distal, mas nestes está ausente a veia esplénica. No caso de lipomatose pancreática visualiza-se tecido adiposo anteriormente à veia esplénica.<sup>51</sup>

A CPRM é um meio apenas diagnóstico, não permitindo procedimentos terapêuticos. Assim, quando o objetivo é a confirmação da APD, este procedimento é escolhido por ser não invasivo e permitir uma visualização simultânea detalhada tanto da anatomia ductal como do parênquima glandular (ao contrário da CPRE que não permite o estudo do parênquima).<sup>51</sup> A CPRM pode ser melhorada quando associada a reconstruções multiplano e à injeção de secretina. A CPRM e a CPRE têm uma concordância no diagnóstico de anomalias congénitas pancreaticobiliares de 70%, pelo que a CPRM é uma boa alternativa não invasiva sem complicações associadas.<sup>2</sup>

A ecoendoscopia, tal como a CPRM, permite a visualização do parênquima e dos ductos pancreáticos, no entanto é invasiva (apesar de minimamente). Como vantagem permite a realização de punção aspirativa por agulha fina (crucial no diagnóstico da neoplasia pancreática, um dos simuladores de APD).<sup>51</sup>

O tratamento da APD reserva-se apenas para os doentes que apresentem sintomatologia. Pela sua insuficiência exócrina é aconselhada uma dieta hipolipídica. A diabetes mellitus deve ser adequadamente controlada. Deve ser realizada analgesia para controlo da dor. A administração de enzimas pancreáticas também se revelou um adjuvante na diminuição das

queixas álgicas. A esfincterectomia pode ser uma intervenção terapêutica importante em doentes com APD que tenham história de pancreatite.<sup>2</sup> Para diminuir a resistência papilar ao fluxo pancreático aumentado compensatório, podem ser realizadas dilatações, papilotomia ou colocação de *stent*. Todos estes procedimentos são realizados endoscopicamente. A colocação de *stent* pode levar à realização de procedimentos repetidos com risco de lesões dos canais pancreáticos (pelo trauma e inflamação provocados pela prótese).<sup>2</sup>

A terapêutica cirúrgica apresenta, em comparação com a terapêutica endoscópica, resultados melhores e com menor incidência de re-estenoses (os índices de complicações na esfincteroplastia cirúrgica são inferiores ao da papilotomia endoscópica). O tratamento cirúrgico tem como principais objetivos o alívio sintomático da dor pancreática crónica, o tratamento das pancreatites agudas de repetição e a diminuição das complicações decorrentes das mesmas.<sup>2</sup>

---

**Tabela 7 – Pontos a reter – Agenesia pancreática e hipoplasia do pâncreas**

---

Agenesia pancreática completa é extremamente rara e incompatível com a vida

Deve ser investigada por ecografia pré-natal quando são detetadas no feto anomalias renais

---

Agenesia do pâncreas ventral é uma anomalia pouco conhecida por ser extremamente rara

---

APD ocorre por ausência ou regressão do botão dorsal do pâncreas durante a embriogénese

---

APD está associada a outras malformações congénitas

---

APD é normalmente assintomática

---

Quando sintomática: dor abdominal difusa e diabetes mellitus

---

*Gold-standard* diagnóstico da APD é a CPRE

---

Tratamento da APD: só quando doente sintomático

---

*APD: Agenesia pancreática dorsal*

## DISCUSSÃO

Neste artigo pretendeu-se conhecer o estado da arte na abordagem da patologia malformativa do pâncreas através da pesquisa e revisão de literatura científica.

Na literatura publicada, as patologias são principalmente relatadas pela publicação de casos clínicos<sup>47,49</sup>, tendo raramente sido encontradas séries ou estudos retrospectivos<sup>29</sup>. Os artigos de revisão<sup>1,3,24,37</sup> são relativamente pouco frequentes e muitos dos que existem são breves e sucintos, servindo de base teórica à compreensão de um caso clínico<sup>50</sup>. Tendo como objetivo a síntese do estado de arte da abordagem das anomalias pancreáticas congénitas mais comuns, foi necessária para a realização deste trabalho a consulta de um número elevado de publicações científicas.

Para melhor compreensão das patologias malformativas do pâncreas, aborda-se a embriogénese pancreática. A sua compreensão (desde a evaginação dos botões pancreáticos primitivos, à sua rotação e fusão, à etapa final de constituição do pâncreas) facilita a compreensão lógica da origem da patologia supradescrita.

A anatomia pancreática normal permite perceber a origem da sintomatologia de cada malformação, como por exemplo o aparecimento de diabetes mellitus na agenesia pancreática dorsal. É também fulcral o seu conhecimento para interpretação dos exames imagiológicos e para a abordagem cirúrgica.

As anomalias congénitas do pâncreas são patologias relativamente raras, sendo a mais frequente o pâncreas divisum. Outras como pâncreas anular, pâncreas ectópico e agenesia do pâncreas dorsal estão menos presentes na população.<sup>52</sup>

A incidência das anomalias pancreáticas congénitas não é perfeitamente conhecida. A ausência de manifestações clínicas na grande maioria dos casos, o viés nos doentes submetidos a exames imagiológicos que permitem a identificação destas patologias e a imprecisão do

diagnóstico feito por autópsia contribuem para que as incidências calculadas possam não ser representativas da veracidade.

O diagnóstico pré-natal revela-se de extrema importância. No caso de patologias compatíveis com a vida, permite o diagnóstico e precoce referência para uma equipa cirúrgica pediátrica, para tratamento o mais adequado possível permitindo o melhor prognóstico ao recém-nascido (por exemplo no caso do pâncreas anular). Noutros casos, o diagnóstico pré-natal de anomalias habitualmente incompatíveis com a vida (como a agenesia pancreática) permite a tomada de decisão informada sobre a interrupção da gravidez ou prestação de cuidados paliativos ao recém-nascido.

No que se refere à apresentação clínica, as anomalias congénitas são patologias com manifestações muito variadas. Podem ser um achado acidental no decurso da investigação de outras patologias ou em exames de rotina. Em certos casos, condicionam um quadro clínico grave, podendo mesmo ser incompatíveis com a vida (como supramencionado, no caso da agenesia pancreática).

O desenvolvimento das técnicas de imagem, designadamente endoscópicas (CPRE e ecoendoscopia) e não endoscópicas (CPRM), aumentou a acuidade diagnóstica das anomalias pancreáticas congénitas. As técnicas endoscópicas permitiram, além do diagnóstico, a abordagem terapêutica menos agressiva, alternativa à abordagem cirúrgica clássica, de algumas patologias.

O tratamento cirúrgico das patologias focadas nesta tese englobou as técnicas clássicas, porém ocorreram avanços relacionados com o aparecimento da cirurgia minimamente invasiva, que permitiram o enriquecimento da abordagem cirúrgica.<sup>19</sup>

## CONCLUSÃO

Com base no conhecimento do Estado da Arte conclui-se que a abordagem das patologias congênitas requer o reconhecimento do quadro clínico das mesmas para que possa ser realizado um diagnóstico atempado e uma decisão terapêutica correta.

Apesar de erroneamente se pensar que estas patologias apenas condicionam clínica em idade pediátrica, sabe-se que muitas apenas se manifestam na idade adulta, pelo que não devem ser apenas os cirurgiões pediátricos a estar familiarizados com estas malformações.

As anomalias descritas nesta revisão são casos relativamente pouco frequentes na prática clínica. Por este motivo é de extrema importância que existam mais *guidelines* e artigos de revisão que se debrucem sobre a estratégia diagnóstica (por técnicas invasivas ou não) e sobre o tratamento destas patologias (conservador, endoscópico ou cirúrgico). Idealmente, estes artigos devem ser de fácil consulta para tomar as melhores decisões da forma mais informada e correta possível, de acordo com o estado da arte.

Apesar de estudada para poucas anomalias, a incidência de neoplasia em doentes com anomalias pancreáticas (nomeadamente pâncreas anular e AJCP) é superior à da população em geral. Esta relação deverá ser mais investigada porque pode dever-se apenas ao viés presente nos estudos de pequena escala de onde esta incidência foi calculada. A confirmar-se esta incidência de patologia maligna aumentada pode ser clinicamente relevante no tratamento, prognóstico e seguimento destes doentes.

Como perspetivas futuras destaca-se que o avanço das técnicas imagiológicas auxiliares de diagnóstico irá melhorar e facilitar o diagnóstico das anomalias pancreáticas congénitas e poderá também alterar a prevalência destas na população.

Salienta-se também que o progresso no apuramento das bases genéticas que condicionam as anomalias pancreáticas congénitas poderá trazer no futuro novos alvos terapêuticos e novos métodos de diagnóstico pré-natal.

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de deixar uma palavra de apreço a todos os que me ajudaram de alguma forma a concluir este trabalho que é o cruzar de mais uma meta.

Agradeço à Professora Doutora Maria Francelina Lopes que gentilmente aceitou ser minha orientadora, pela imensa disponibilidade, orientação e correção científica.

Agradeço à Dra. Inês Pessanha (interna de formação específica de Cirurgia Pediátrica – CHUC) pela colaboração na revisão final do trabalho.

Aos meus pais e à minha irmã por estarem sempre presentes e serem a minha base inabalável.

Aos meus amigos por todo o apoio, especialmente aos que caminharam estes últimos 6 anos ao meu lado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Türkvatan A, Erden A, Türkoğlu MA, Yener Özlem. Congenital variants and anomalies of the pancreas and pancreatic duct: Imaging by magnetic resonance cholangiopancreatography and multidetector computed tomography. *Korean J Radiol.* 2013;14(6):905–13.
2. Bento A, Baptista H, Oliveira F. Congenital pancreas malformations: a clinical case report. *Rev da Assoc Médica Bras (English Ed.)* 2013;59(1):35–9.
3. Alexander LF. Congenital Pancreatic Anomalies, Variants, and Conditions. *Radiol Clin North Am.* 2012;50(3):487–98.
4. Nijs ELF, Callahan MJ. Congenital and Developmental Pancreatic Anomalies: Ultrasound, Computed Tomography, and Magnetic Resonance Imaging Features. *Semin Ultrasound, CT MRI.* 2007;28(5):395–401.
5. Keith L. Moore TVNP. *Embriologia Básica.* 2004;212–6.
6. Sadler TW (Thomas W, Langman JM embryology. *Langman Embriologia Médica.* 2012. 186-191.
7. Ellis H. Anatomy of the pancreas and the spleen. *Surg (United Kingdom).* 2013;31(6):263–6.
8. SJ. P. The Exocrine Pancreas. Morgan & Claypool Life Sciences; 2010. Pancreatic Embryology and Development.
9. Courtney M. Townsend, R. Daniel Beauchamp BM, Evers KLM. *Sabiston Textbook of Surgery.* 2015. 2697-2706-1659.
10. Nobukawa MD PhD B. Vascular anatomy of the pancreas. *Pancreas - Pathol Pract Res.*

- 2007;8–11.
11. Ellis H. Anatomy of the pancreas and the spleen. *Surg (United Kingdom)*. 2013;31(6):263–6.
  12. Cano DA, Hebrok M, Zenker M. Pancreatic Development and Disease. *Gastroenterology*. 2007;132(2):745–62.
  13. Zyromski NJ, Sandoval JA, Pitt HA, Ladd AP, Fogel EL, Mattar WE, et al. Annular Pancreas: Dramatic Differences Between Children and Adults. *J Am Coll Surg*. 2008;206(5):1019–25.
  14. Alahmadi R, Almuhammadi S. Annular Pancreas: A Cause of Gastric Outlet Obstruction in a 20-Year-Old Patient. *Am J Case Rep*. 2014;15:437–40.
  15. Etienne D, John A, Menias CO, Ward R, Tubbs RS, Loukas M. Annular pancreas: A review of its molecular embryology, genetic basis and clinical considerations. *Ann Anat*. 2012;194(5):422–8.
  16. Schnauffer L. Duodenal atresia, stenosis and annular pancreas. In: Welch K, Randolph J, Ravitch M, O’Neill J, Rowe M, editors. *Pediatric Surgery*. 4Ed ed. Year Book Medical Publishers, Inc.; 1986. p. 829–37.
  17. Dankovcik R, Jirasek JE, Kucera E, Feyereisl J, Radonak J, Dudas M. Prenatal diagnosis of annular pancreas: Reliability of the double bubble sign with periduodenal hyperechogenic band. *Fetal Diagn Ther*. 2009;24(4):483–90.
  18. Hulvat MC, Kumar RB, Newman BM, Muraskas JK. Annular pancreas in identical twin newborns. *J Pediatr Surg*. 2006;41(8):21–3.
  19. Li B, Chen W bing, Wang S qing, Wang Y bo. Laparoscopic diagnosis and treatment of neonates with duodenal obstruction associated with an annular pancreas: report of 11

- cases. *Surg Today*. 2015;45(1):17–21.
20. Karasaki H, Mizukami Y, Ishizaki A, Goto J, Yoshikawa D, Kino S, et al. Portal annular pancreas, a notable pancreatic malformation: Frequency, morphology, and implications for pancreatic surgery. *Surgery*. 2009;146(3):515–8.
  21. Lath CO, Agrawal DS, Timins ME, Wein MM. Portal annular pancreas: The pancreatic duct ring sign on MRCP. *Radiol Case Reports*. 2015;10(4):42–5.
  22. Joseph P, Raju RS, Vyas FL, Eapen A, Sitaram V. Portal annular pancreas. A rare variant and a new classification. *J Pancreas*. 2010;11(5):453–5.
  23. Kamisawa T, Ando H, Hamada Y, Fujii H, Koshinaga T, Urushihara N, et al. Diagnostic criteria for pancreaticobiliary maljunction 2013. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014;21(3):159–61.
  24. Ono S, Fumino S, Iwai N. Diagnosis and treatment of pancreaticobiliary maljunction in children. *Surg Today*. 2011;41(5):601–5.
  25. Fumino S, Ono S, Kimura O, Deguchi E, Iwai N. Diagnostic impact of computed tomography cholangiography and magnetic resonance cholangiopancreatography on pancreaticobiliary maljunction. *J Pediatr Surg*. 2011;46(7):1373–8.
  26. Rafal Zacarías-Ezzat J, Ramos-Cruz I, Palafox-Vidal D, Chapa-Azuela Ó, Etchegaray-Dondé A. Mixed Choledochal Cyst (Type I and II) Associated With a Malformation of the Pancreatobiliary Junction. A Case Report and Review of the Literature. *Cirugía Española (English Ed)*. 2015;93(5):346–8.
  27. Terui K, Yoshida H, Kouchi K, Hishiki T, Saito T, Mitsunaga T, et al. Endoscopic sphincterotomy is a useful preoperative management for refractory pancreatitis associated with pancreaticobiliary maljunction. *J Pediatr Surg*. 2008;43(3):495–9.

28. Kamisawa T, Takuma K, Anjiki H, Egawa N, Kurata M, Honda G, et al. Pancreaticobiliary Maljunction. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(11 SUPPL.):S84–8.
29. Silva-Baez H, Coello-Ramírez P, Ixtabalán-Escalante EM, Sotelo-Anaya E, Gallo-Morales M, Cordero-Estrada E, et al. Treatment of choledochal cyst in a pediatric population. A single institution experience of 15-years. Case series. *Ann Med Surg*. 2016;5:81–5.
30. Congo K, Lopes MF, Oliveira PH, Matos H, Basso S, Reis A. Outcomes of choledochal cysts with or without intrahepatic involvement in children after extrahepatic cyst excision and Roux-en-Y hepaticojejunostomy. *Ann Hepatol*. 2012;11(4):536–43.
31. Jordan PH, Goss JA, Rosenberg WR, Woods KL. Some considerations for management of choledochal cysts. *Am J Surg*. 2004;187(3):434–9.
32. Bernardes A, Lopes MF, Reis A, Coimbra M. [ Choledochal cyst – a propos of three cases ]. *Rev port Pediatr*. 1991;(22):403–7.
33. Ginsburg M, Ahmed O, Rana KA, Boumendjel R, Dachman AH, Zaritzky M. Ectopic pancreas presenting with pancreatitis and a mesenteric mass. *J Pediatr Surg*. 2013;48(1):e29–32.
34. Khashab MA, Cummings OW, DeWitt JM. Ligation-assisted endoscopic mucosal resection of gastric heterotopic pancreas. *World J Gastroenterol*. 2009;15(22):2805–8.
35. Mortelé K, Rocha T, Morteale KJ. Multimodality Imaging of Pancreatic and Biliary Congenital Abnormalities. *RadioGraphics*. 2006;26(3):715–31.
36. Lopes M, Reis A, Lopes M. Divertículo de Meckel - revisão de 50 casos. *Cir*

- Pediátrica. 1992;(nº4, 2º Semestre):21–9.
37. Hafezi M, Mayschak B, Probst P, Büchler MW, Hackert T, Mehrabi A. The American Journal of Surgery A systematic review and quantitative analysis of different therapies for pancreas divisum. *Am J Surg.* 2017;
  38. Schneider L, Müller E, Hinz U, Grenacher L, Büchler MW, Werner J. Pancreas divisum: A differentiated surgical approach in symptomatic patients. *World J Surg.* 2011;35(6):1360–6.
  39. Yu J, Turner MA, Fulcher AS, Halvorsen RA. Congenital anomalies and normal variants of the pancreaticobiliary tract and the pancreas in adults: Part I, biliary tract. *Am J Roentgenol.* 2006;187(6):1536–43.
  40. Spicak J, Poulouva P, Plucnarova J, Rehor M, Filipova H, Hucl T. Pancreas divisum does not modify the natural course of chronic pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2007;42(2):135–9.
  41. Moffatt DC, Coté GA, Avula H, Watkins JL, McHenry L, Sherman S, et al. Risk factors for ERCP-related complications in patients with pancreas divisum: A retrospective study. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(5):963–70.
  42. Chalazonitis NA, Lachanis BS, Laspas F, Ptohis N, Tsimitselis G, Tzovara J. Pancreas divisum: Magnetic resonance cholangiopancreatography findings. *Singapore Med J.* 2008;49(11):951–5.
  43. Rana SS, Gonen C, Vilmann P. Endoscopic ultrasound and pancreas divisum. *J Pancreas.* 2012;13(3):252–7.
  44. Sahakian AB, Aslanian HR. Diagnosis of pancreas divisum using linear-array endosonography. *Video J Encycl GI Endosc.* 2014;2(1):36–9.

45. Schnedl WJ, Piswanger-Soelkner C, Wallner SJ, Reittner P, Krause R, Lipp RW, et al. Agenesis of the dorsal pancreas and associated diseases. *Dig Dis Sci.* 2009;54(3):481–7.
46. Sempere L, Aparicio JR, Martínez J, Casellas JA, de Madaria E, Pérez-Mateo M. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of agenesis of the dorsal pancreas. *J Pancreas.* 2006;7(4):411–6.
47. Voldsgaard P, Lisse I. Agenesis of pancreas. *Acta Paediatr.* 1994;791–3.
48. Body-bechou D, Loget P, Herve DD, Fiblec B Le, Grebille A, Guern H Le, et al. TCF2 / HNF-1beta mutations : 3 cases of fetal severe pancreatic agenesis or hypoplasia and multicystic renal dysplasia. *Prenat Diagn.* 2014;(34):90–3.
49. Mohapatra M, Mishra S, Dalai PC, Dev Acharya S, Nahak B, Ibrarullah M, et al. Imaging findings in agenesis of the dorsal pancreas. Report of three cases. *J Pancreas.* 2012;13(1):108–14.
50. Joo YE, Kang HC, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Chung MY, et al. Agenesis of the dorsal pancreas: A case report and review of the literature. *Korean J Intern Med.* 2006;21(4):236–9.
51. Kumar R, Vyas K, Agrahari N, Kundu J. Complete agenesis of the dorsal pancreas : Case report with imaging findings and review of the literature. 2015;27(June):73–4.
52. Rittenhouse DW, Kennedy EP, Mascaro AA, Brumbaugh JL, Stein LH, Rosenberger LH, et al. The Novel Triad of Dorsal Agenesis of the Pancreas with Concurrent Pancreatic Ductal Adenocarcinoma and Nonalcoholic Chronic Calcific Pancreatitis : A Case Series and Review of the Literature. 2011;1643–9.