

## Artigo Original

# Ampuloma: Fatores de Prognóstico e Sobrevivência

## Ampullary Cancer: Prognostic Factors and Survival

 André Cortesão<sup>1,2</sup>,  João Simões<sup>1,2</sup>,  José Guilherme Tralhão<sup>1,2,3</sup>

1. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
2. Serviço de Cirurgia Geral, Unidade Local de Saúde de Coimbra Coimbra, Portugal
3. Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR), Coimbra, Portugal

### Corresponding Author/Autor Correspondente:

André Cortesão [cortesao.andre@gmail.com]

Serviço de Cirurgia Geral, Unidade Local de Saúde de Coimbra – Praceta Professor Mota Pinto, 3004-561, Coimbra

<https://doi.org/10.34635/rpc.1119>

## RESUMO

**Introdução:** O ampuloma é uma neoplasia periampular, com baixa incidência e elevada taxa de mortalidade. O objetivo deste estudo foi determinar o impacto das características do ampuloma na sobrevivência global e livre de doença.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de 40 doentes diagnosticados com ampuloma submetidos a duodenopancreatectomia cefálica radical, entre 2009 e 2019. Analisámos a sobrevivência com recurso às curvas de Kaplan-Meier e a testes não paramétricos, com significância quando  $p < 0,05$ .

**Resultados:** A sobrevivência global mediana foi de 41 meses (0-154), com uma taxa aos 1, 5 e 10 anos após a cirurgia de 75%, 44% e 31,6%, respetivamente. A sobrevivência livre de doença mediana foi de 15 meses (0-154). Os fatores com impacto na sobrevivência global foram a invasão perineural ( $p=0,016$ ), o estadiamento patológico N ( $p < 0,01$ ) e o número de gânglios invadidos ( $p=0,043$ ), e na sobrevivência livre de doença foram a idade da cirurgia ( $p=0,009$ ), o valor de bilirrubina total ( $p=0,018$ ) e do hematócrito ( $p=0,039$ ) pré-operatórios.

**Conclusão:** O presente estudo representa uma série de ampulomas estudada em Portugal e reflete a sobrevivência global e livre de doença, confirmando a agressividade deste raro tumor.

**Palavras-chave:** Ampola Hepatopancreática; Neoplasias do Ducto Colédoco; Pancreaticoduodenectomia

Received/Recebido: 09/07/2025 Accepted/Aceite: 16/02/2026 Published online/Publicado online: 13/03/2026 Published/Publicado: 16/03/2026

© Portuguese Society of Surgery 2026. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

© Sociedade Portuguesa de Cirurgia 2026. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## ABSTRACT

**Introduction:** Ampullary cancer is a periampullary neoplasia with a low incidence but a high mortality rate. This study aimed to assess the impact of ampullary characteristics on overall survival and disease-free survival.

**Methods:** Retrospective study of 40 patients diagnosed with ampullary cancer who underwent radical cephalic duodenopancreatectomy between 2009 and 2019. We analyzed survival using Kaplan-Meier curves and non-parametric tests, with significance set at  $p < 0.05$ .

**Results:** The median overall survival was 41 months (0-154), with a survival rate of 75%, 44%, and 31.6% at 1, 5, and 10 years post-surgery, respectively. The median disease-free survival was 15 months (0-154). Factors impacting overall survival included perineural invasion ( $p=0.016$ ), pathological N stage ( $p < 0.01$ ), and the number of invaded lymph nodes ( $p=0.043$ ). Factors influencing disease-free survival were age at surgery ( $p=0.009$ ), preoperative total bilirubin level ( $p=0.018$ ), and hematocrit level ( $p=0.039$ ).

**Conclusion:** This study represents a series of ampulloma cases studied in Portugal, reflecting overall and disease-free survival, and confirming the aggressiveness of this rare tumor.

**Keywords:** Ampulla of Vater; Common Bile Duct Neoplasms; Pancreaticoduodenectomy

## INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma da ampola de Vater, também designado como ampuloma, é uma neoplasia com origem na ampola de Vater, a nível da confluência do canal colédoco com o ducto pancreático, ou na papila de Vater, a projeção da ampola de Vater na segunda porção do duodeno.<sup>1</sup> É uma neoplasia rara, de entre os tumores do tubo digestivo, com uma prevalência de 0,2%-0,5%.<sup>1-5</sup> Incluem-se no grupo de tumores periampulares, tal como o colangiocarcinoma distal, o adenocarcinoma da cabeça do pâncreas e o adenocarcinoma duodenal. O ampuloma é o menos frequente deste grupo de neoplasias.<sup>2,4,5</sup>

O ampuloma é mais prevalente no género masculino e em caucasianos relativamente aos afro-americanos.<sup>3,5</sup> A incidência aumenta significativamente a partir dos 50 anos em ambos os géneros e o diagnóstico das formas esporádicas é feito sobretudo entre os 60 e os 70 anos.<sup>3,6</sup> A taxa de mortalidade após cirurgia é elevada, de 60% após 5 anos e de 76% após 10 anos.<sup>7</sup>

Esta neoplasia surge maioritariamente de forma esporádica, mas pode ter uma componente hereditária, como ocorre nos casos de síndromes polipoides, por exemplo, a polineuropatia amiloidótica familiar (PAF).<sup>5,6,18</sup> Esta síndrome associa-se a um risco de até 2 vezes no desenvolvimento de ampuloma em relação à população geral, pelo que está reportada prevalência de ampulomas na população com PAF entre 3% e 12%.<sup>3</sup>

A distinção entre o ampuloma e as restantes neoplasias periampulares pode ser difícil sem o resultado histopatológico.

O quadro de icterícia obstrutiva (~85%), diarreia, perda ponderal, dor abdominal com irradiação para a região lombar (~14,4%), astenia e hemorragia digestiva é comum a todas as neoplasias periampulares.<sup>4,6,18</sup> Mais raramente podem surgir sintomas de obstrução pilórica, consoante o tamanho da lesão, ou sinal de Courvoisier.<sup>3</sup> O ampuloma caracteriza-se por icterícia intermitente e clínica de colestase no início do quadro, enquanto as outras lesões periampulares apresentam uma icterícia constante, sinais e sintomas de colestase numa fase mais avançada da doença.<sup>3,4</sup> A icterícia intermitente ocorre por necrose e descamação do tumor, com drenagem da biliar acumulada na árvore biliar, e diminuição transitória da icterícia.<sup>8,9</sup> Estas particularidades permitem um maior índice de suspeição, com diagnóstico mais precoce e maior taxa de ressecção, com conseqüente melhoria do prognóstico.<sup>3,4</sup>

Perante suspeita diagnóstica, deve-se realizar um exame endoscópico para visualizar a papila de Vater. Quando não é possível observar esta estrutura, a Sociedade Europeia de Endoscopia Gastrointestinal (SEEG) recomenda a realização de uma vídeo-cápsula esofagogastroduodenoscopia.<sup>5</sup> A ecografia abdominal raramente possibilita observar a lesão, contudo permite visualizar alguns sinais indiretos frequentemente presentes, como a dilatação dos canais biliares intra- e extra-hepáticos e a distensão da vesícula biliar.<sup>3,18</sup> Porém, caso a ecografia permita visualizar uma neoplasia, se for de natureza quística deve-se realizar uma colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) e se for de natureza sólida uma para tomografia computadorizada (TC). A ecoendoscopia pode ser útil em casos em que não seja possível identificar uma lesão, mas em que haja elevado

grau de suspeição, com capacidade de biópsia e colheita de amostra.<sup>3,18</sup>

O estadiamento deve incluir uma TC toraco-abdomino-pélvica com contraste endovenoso, a ecoendoscopia e uma CPRM.<sup>3,5,18</sup> A TC permite avaliar a extensão do tumor e invasão de órgãos à distância (fígado, peritoneu, pulmão e osso) e gânglios linfáticos regionais.<sup>3</sup> A TC pode permitir ainda diferenciar o ampuloma das restantes neoplasias periampulares, o que é sobretudo importante para avaliar o prognóstico do doente.<sup>3</sup>

Esta lesão forma-se numa zona de transição entre o epitélio pancreatobiliar e o epitélio intestinal, uma região com maior propensão à instabilidade. A nível histopatológico, estas neoplasias podem-se classificar em intestinais ou pancreatobiliares, consoante o epitélio no qual tem origem o ampuloma.<sup>3,4</sup> O ampuloma é mais frequentemente do tipo intestinal, sendo o seu comportamento semelhante a outros tumores com origem no epitélio intestinal, com expressão de queratina 20, MUC2, CDX2 e COX-2 e uma sequência adenoma-carcinoma bem conhecida.<sup>3-6</sup> O tipo pancreatobiliar surge na sequência de um precursor neoplásico intraepitelial no ducto pancreático, associado à mutação do gene *KRAS*, e apresenta pior prognóstico em termos de invasão linfática, infiltração perineural ou áreas de baixa diferenciação.<sup>3-6</sup>

As abordagens terapêuticas presentes são a ampulectomia e a duodenopancreatectomia cefálica (DPC). A ampulectomia pode ser realizada por via endoscópica ou cirúrgica, estando indicada quando a lesão é inferior a 20 mm e ausência de sinais de malignidade, como carcinoma invasivo ou extensão além da mucosa.<sup>5</sup> Caso estes critérios não se verifiquem ou as margens da peça operatória tenham células neoplásicas, deve-se optar pela duodenopancreatectomia cefálica (DPC), com ou sem a preservação do piloro, uma técnica com potencial curativo, com uma taxa de cura de até 50%.<sup>1,3,4,18</sup> Contudo, a morbidade perioperatória é significativa, de 20%-40%, principalmente por atraso do esvaziamento gástrico, deiscência de anastomose pancreática ou biliar, infeção intra-abdominal e pneumonia.<sup>3,6</sup>

A maioria dos doentes morre por recidiva da doença, pelo que a utilização de terapêuticas adicionais à cirurgia mostrou ter um grande impacto na sobrevivência dos mesmos.<sup>3,4</sup> Apesar da radioterapia não ter uma evidência muito significativa em múltiplos estudos realizados, alguns centros consideram-na uma opção de tratamento adjuvante.<sup>4</sup> Doentes com estadiamento patológico  $\geq$  pT2, gânglios linfáticos invadidos (N+) ou tenham margens positivas (R+), têm um risco aumentado de recidiva, pelo que podem beneficiar

de quimiorradioterapia adjuvante com 5-fluorouracilo ou de quimioterapia adjuvante isolada com gemcitabina, preferencialmente, ou fluorouracilo durante 24 semanas.<sup>3,4,6,18</sup> Em lesões irresecáveis ou classificadas como M1 pode-se realizar quimioterapia sistémica com um anti-metabolito (gemcitabina e/ou fluoropirimidina) associada a um composto de platina (cisplatina ou oxaliplatina).<sup>4</sup> A terapia neoadjuvante, ainda não está bem definida na comunidade científica, pois existem poucos estudos efetuados neste âmbito.<sup>3</sup>

Várias características têm sido investigadas como fatores de prognóstico, como a invasão linfática dos nódulos perilesionais, a invasão perineural, menor grau de diferenciação (G3), e invasão de órgãos adjacentes.<sup>1,3,10</sup> Devido à controvérsia apresentada na literatura, o objetivo deste estudo foi relatar as características clínicas de apresentação, avaliar a resposta ao tratamento e o padrão de recidiva e mortalidade, estudar a sobrevivência global (SG) e a sobrevivência livre de doença (SLD), e analisar os fatores clínicos, analíticos e histológicos associados a pior prognóstico.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte unicêntrico retrospectivo para o qual foram selecionados todos os doentes submetidos a duodenopancreatectomia cefálica por ampuloma, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2019, no Serviço de Cirurgia Geral da Unidade Local de Saúde de Coimbra. Os resultados apresentam-se aos 5 anos.

Os processos clínicos foram consultados para colheita de informações quanto às variáveis clínicas, analíticas e histológicas mais relevantes e que de acordo com a literatura poderão influenciar o prognóstico destes doentes, como a informação demográfica (idade da realização da intervenção cirúrgica, género, óbito), presença de comorbilidades (hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, vírus da imunodeficiência humana), parâmetros pré-operatório [Htc, Hb, marcadores tumorais (CA 19.9 e CEA), ureia, creatinina, PCR, BrbT, AST, ALT, LDH, FA, GGT], resultado da peça histológica (dimensão do tumor, classificação TNM, invasão linfática, venosa, perineural, número de gânglios invadidos e invasão ganglionar), dados imagiológicos das TC de estadiamento e *follow-up* (trombose da veia porta, recidiva pulmonar e/ou hepática) e realização de tratamentos neoadjuvante e/ou adjuvante. Para além disso, foi calculada a SG e a SLD, em meses.

Todos os doentes foram submetidos a duodenopancreatectomia cefálica do tipo Whipple, com intuito curativo.

Todos os doentes mantiveram o período de *follow-up* de acordo com as recomendações presentes na literatura. Este

seguimento tem como base a história clínica, doseamento dos marcadores tumorais e estudo analítico e realização de controlo imagiológico. Definiu-se como recidiva a presença de doença neoplásica identificada localmente ou à distância em exame de imagem (TC ou RM). A gestão e orientação do doente foi sempre discutida em reunião multidisciplinar. Definiu-se como limite da colheita dos dados a data da última consulta em que houve registo clínico.

Os dados foram analisados com o programa IBM-SPSS statics, versão 27.0, para macOS. A análise descritiva foi elaborada com recurso aos dados qualitativos, através da sua percentagem e frequência absoluta, aos dados quantitativos, através da média e mediana, conforme apropriado pelas assimetrias na distribuição dos dados em cada variável analisada. A análise inferencial foi realizada através de testes não paramétricos, com utilização dos testes qui-quadrado e Pearson. A análise da SG e da SLD foi realizada através das curvas de sobrevivência Kaplan-Meier. O valor  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

## RESULTADOS

No que diz respeito à amostra selecionada de 40 doentes, destes 24 eram do género masculino (60%) e 16 eram do género feminino (40%) com uma mediana de idade à data da intervenção cirúrgica de 66,2 anos (45 – 83).

Quanto às comorbilidades, 70% apresentavam diabetes *mellitus* tipo 2, 57,5% dislipidémia, 40% hipertensão arterial e apenas 1 doente era portador do vírus da imunodeficiência humana.

As características analíticas pré-operatórias estão apresentadas na Tabela 1 e as características histopatológicas constam na Tabela 2

Quanto ao estadiamento patológico, quatro neoplasias (10%) apresentavam a classificação pT1, 23 (57,5%) uma classificação pT2 e oito (20%) uma classificação pT3. Em cinco doentes não foi possível proceder a esta classificação. No que diz respeito ao envolvimento linfático, 25 doentes (62,5%) não apresentavam invasão ganglionar ao diagnóstico. Nenhum dos doentes apresentava doença à distância na altura da intervenção cirúrgica.

Quanto ao grau de diferenciação da lesão, apenas foi possível analisar os dados de 37 doentes. Destes, 17 (46%) tinham lesões bem diferenciadas, 18 (48,6%) moderadamente diferenciadas e 2 (5,4%) mal diferenciadas.

Na TC, aquando do diagnóstico, nenhum doente apresentava trombose da veia porta. Trinta e cinco (87,5%) lesões apresentavam um tamanho inferior a 5 cm de maior eixo e cinco neoplasias (12,5%) tinham um tamanho superior ou igual a 5 cm. Em todos os casos, a lesão era inferior a 10 cm.

Dos 13 doentes que apresentaram recidiva da doença, nove apresentaram recidiva hepática (70%), todos com mais do que um nódulo metastático. Dos casos de recidiva hepática, oito (88%) tinham doença bilobar e apenas um (12%) apresentava nódulos localizados no hemifígado direito. Verificou-se recidiva pulmonar em seis doentes (46%). Apenas dois doentes apresentavam recidiva hepática e pulmonar síncronas.

Quanto à realização de quimioterapia, 10 (25%) doentes foram introduzidos neste regime de tratamento, sendo que um (10%) realizou quimioterapia neoadjuvante e os restantes nove (90%) realizaram quimioterapia adjuvante. Destes últimos, apenas dois se encontram vivos aos 5 anos.

**Tabela 1:** Valor mediano das principais variáveis analíticas no período pré-operatório

	Mediana (mínimo-máximo)	Valores de referência
Hemoglobina (g/dL)	12,25 (9,1 – 14,8)	12,0 – 16,0 g/dL : Mulher 13,5 – 17,5 g/dL : Homem
Hematócrito (%)	35,7 (27,1 – 45)	36% – 46% : Mulher 41% – 53% : Homem
Azoto ureico (mg/dL)	17,5 (1,3 – 31)	7 – 18 mg/dL
Creatinina (mg/dL)	0,72 (0,49 – 1,62)	88 – 128 mL/min : Mulher 97 – 137 mL/min : Homem
Proteína C-reativa (mg/dL)	1,09 (0,07 – 26,9)	< 0,5 mg/dL
Bilirrubina total (mg/dL)	1,85 (0,4 – 28,8)	0,1 – 1 mg/dL
GGT (U/L)	249 (15 – 1360)	8 – 78 U/L
FA (U/L)	225 (67 – 1059)	45 – 115 U/L : Mulher 30 – 100 U/L : Homem
ALT (U/L)	60 (14 – 779)	10-40 U/L
AST (U/L)	46 (20 – 429)	15 – 40 U/L
LDH (U/L)	194 (123 – 343)	45 – 90 U/L
CEA (ng/mL)	2,8 (0,63 – 27)	< 5,4 ng/mL
CA 19.9 (U/L)	70 (1 – 1525)	< 37 U/L

**Tabela 2.** Variáveis histopatológicas da peça operatória.

Análise Histopatológica	N	%
<b>Invasão linfática (IL)</b>		
▶ Sim	23	57,5%
▶ Não	17	42,5%
<b>Invasão venosa (IV)</b>		
▶ Sim	23	57,5%
▶ Não	17	42,5%
<b>Invasão perineural (IPN)</b>		
▶ Sim	10	25%
▶ Não	30	75%
<b>Tamanho da neoplasia</b>		
▶ < 5 cm	35	87,5%
▶ 5 – 10 cm	5	12,5%
<b>Classificação Patológica TNM (AJCC 7ª Ed)</b>		
<b>Classificação pT</b>		
▶ pT1	4	10%
▶ pT2	23	57,5%
▶ pT3	8	20%
▶ pTx	5	12,5%
<b>Classificação pN</b>		
▶ pN0	25	62,5%
▶ pN1	15	37,5%
<b>Classificação G</b>		
▶ G1	17	42,5%
▶ G2	18	45%
▶ G3	2	5%
▶ Gx	3	7,5%
<b>Número de gânglios invadidos (N1) 15</b>		
▶ 1	2	13,3%
▶ 2	6	40%
▶ 3	3	20%
▶ 5	2	13,3%
▶ 9	1	6,7%
▶ 10	1	6,7%

Quanto à realização de radioterapia adjuvante foi apenas proposto um doente (10%). Nenhum dos doentes da amostra realizou quimioterapia de segunda linha nem radioterapia neoadjuvante.

A SG mediana foi de 41 meses (0-154) e a SLD mediana de 15 meses (0-154). A estimativa de SG a 1, 5 e 10 anos foi de 75%, 44% e 31,6%, respetivamente. A partir do centésimo terceiro mês, observa-se que a sobrevivência dos doentes se manteve constante. A realização de quimioterapia adjuvante não mostrou benefício estatisticamente significativo na SG ( $p=0,162$ ).

Dos 40 doentes estudados, observou-se uma taxa de mortalidade ao fim do primeiro ano de 25% (10 doentes), e ao fim do quinto ano de 47,5% (19 doentes). No final do tempo abrangido pelo estudo, décimo ano, a taxa de mortalidade era de 52,5% (21 doentes), encontrando-se, ainda, 19 doentes vivos (42,5%).

De todos os parâmetros avaliados, verificou-se que os fatores com impacto estatisticamente significativo na SG dos doentes, tal como consta nas Figs. 1, 2 e 3 eram: invasão perineural (mediana 16 vs 103 meses,  $p=0,016$ ), presença de invasão ganglionar (pN+) (mediana 10 vs 103 meses,  $p<0,01$ ) e o número de gânglios linfáticos invadidos (mediana de 2,  $p=0,043$ ), sendo que quando o número de gânglios invadidos é superior ou igual a 3 há maior significância estatística ( $p=0,013$ ).

Os fatores que evidenciaram um impacto estatisticamente significativo na SLD foram: idade do doente aquando da cirurgia ( $p=0,009$ ), valor de bilirrubina total pré-operatória ( $p=0,018$ ) e o valor de hematócrito pré-operatório ( $p=0,039$ ). Quando a idade do doente aquando da cirurgia é superior ou igual a 60 anos, tem maior significado estatístico ( $p=0,010$ ).

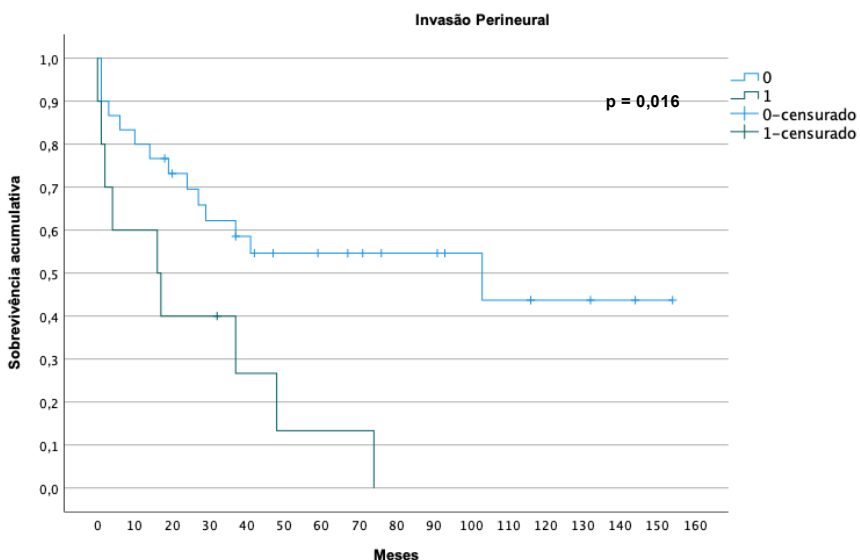
Comparada a sobrevivência global do doente com a sobrevivência livre de doença, ou seja, a recidiva da neoplasia, o valor de p tende para a correlação, mas não tem valor estatístico significativo ( $p=0,085$ ).

## DISCUSSÃO

O ampuloma é uma neoplasia rara e agressiva. O trabalho publicado por Panzeri F *et al*, afirmava que o diagnóstico era realizado principalmente entre a 6ª e 7ª décadas de vida com uma prevalência superior no género masculino,<sup>3</sup> tal como se verificou neste estudo com uma idade mediana à data da cirurgia de 66,2 (45 – 82) anos e 60% doentes do género masculino.

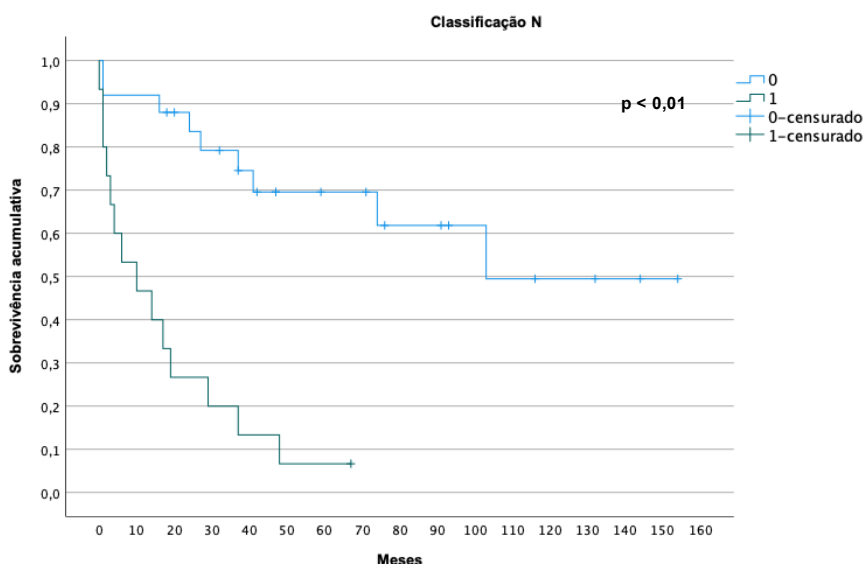
**Figura 1:** Análise da sobrevivência global em doentes com invasão perineural.

Legenda: 0 = sem invasão perineural; 1 = com invasão perineural

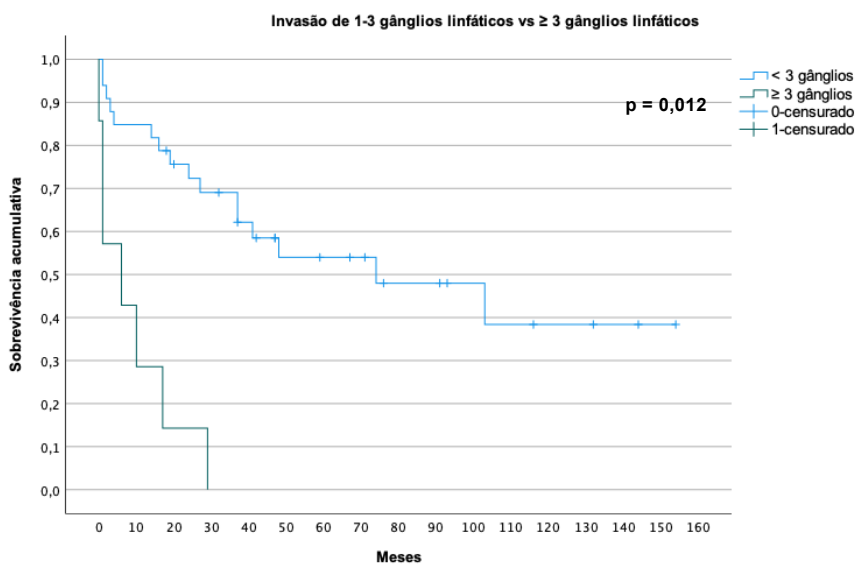


**Figura 2:** Análise da sobrevivência global em doentes com invasão ganglionar (pN+).

Legenda: 0 = sem invasão ganglionar; 1 = com invasão ganglionar



**Figura 3:** Análise da sobrevivência global em doentes com invasão ganglionar comparando o número de gânglios envolvidos.



A taxa de mortalidade desta neoplasia é muito elevada, mesmo após intervenção cirúrgica com intuito curativo. A SEEG e o estudo efetuado por Klein F *et al* relatam uma taxa de mortalidade aos 1, 5 e 10 anos após a intervenção de 11 a 28,3%, 52,8 a 61,2% e de 76%, respetivamente.<sup>5,7</sup> Estes resultados vão ao encontro da taxa de mortalidade observada neste estudo aos 1, 5 e 10 anos de 25%, 56% e 68,4%, respetivamente. Da amostra de 40 doentes, apenas 17 se encontravam vivos. De facto, os ampulomas são lesões agressivas e com um prognóstico desfavorável, mesmo aquando da realização de terapêutica cirúrgica de intuito curativo (dudodenopancreatectomia cefálica) e de terapêutica adjuvante.

Apesar do tratamento cirúrgico ser a melhor opção terapêutica, está descrita na literatura uma taxa de cura de apenas 50% para os doentes com esta neoplasia, contudo obtivemos uma taxa de cura mais otimista de 67,5%, com apenas 13 casos de recidiva. O mesmo estudo, reforçado por um trabalho de Ahn DH *et al*, afirma que a principal causa de morte dos doentes com ampuloma é a recidiva, contudo, não verificámos uma correlação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis, apesar do valor de p tender para a correlação ( $p=0,085$ ), o que pode ser explicado pela amostra reduzida.<sup>4,5</sup>

Na literatura verifica-se alguma controvérsia quanto ao impacto da quimioterapia adjuvante na melhoria do prognóstico global dos doentes com estadiamento pT2 ou maior, pN+ ou com margens positivas (R+), que se revelou sem significância estatística ( $p=0,162$ ).<sup>4,11</sup>

A análise retrospectiva de Qiao QL *et al*, sustentada por outros 3 estudos, salienta a invasão ganglionar e a pouco diferenciação tumoral (G3) como fatores de maior influência na sobrevivência.<sup>3,10,12</sup> De acordo com o referido, verificámos uma relação estatística significativa entre o estadiamento patológico N e o prognóstico do doente ( $p<0,01$ ). A mediana dos doentes sem IL é de 43 meses (1 – 154), enquanto que a dos doentes classificados como N1 é de apenas 12 meses (0 – 103). A invasão de 3 ou mais gânglios apresenta um

valor estatisticamente significativo ( $p=0,013$ ), o que já não se verifica em relação ao grau de diferenciação tumoral (G) ( $p=0,520$ ). Tal como descrito por Panzeri F *et al*, a IPN é estatisticamente significativa com  $p=0,016$  (16 vs 103 meses).<sup>3</sup>

Em relação à SLD, um estudo conduzido por Okano K *et al* mostrou a associação do valor da bilirrubina total pré-operatória com o prognóstico do doente, e o estudo de Oguro S *et al* reforçou a associação entre a idade mais avançada e uma menor sobrevivência.<sup>14,15</sup> Há poucos dados na literatura que relacionem o hematócrito com a SLD.

Contrariamente ao já descrito, o valor pré-operatório dos dois marcadores tumorais que estão recomendados dosear nesta neoplasia, CEA e CA 19.9, não mostraram significância estatística, logo sem relação com o aparecimento de recidiva de doença.<sup>14,16,17</sup>

## CONCLUSÃO

O presente trabalho representa um invulgar estudo acerca do ampuloma em Portugal e reflete as características clínicas, analíticas e histopatológicas aquando do diagnóstico e confirma a agressividade desta neoplasia. A cirurgia com intuito curativo é o principal tratamento, mas o prognóstico é muito desfavorável.

A invasão perineural (IPN), o estadiamento patológico N e o número de gânglios invadidos por células neoplásicas mostraram-se os fatores pré-operatórios mais relevantes para o prognóstico dos doentes. Em relação à SLD, os fatores com maior impacto nos doentes foram a idade aquando da cirurgia, o valor de bilirrubina total e do hematócrito no pré-operatório.

As reduzidas SG e SLD são preocupantes. Não existe evidência clara que o grau de diferenciação tumoral melhore a SG nestes doentes. O conhecimento de fatores de prognóstico resulta de estudos maioritariamente pequenos e heterogéneos, tal como este, impossibilitando correta perceção da importância das características clínicas, analíticas e histopatológicas na SG e SLD.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

**Fontes de Financiamento:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Confidencialidade dos Dados:** Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

**Proteção de Pessoas e Animais:** Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pela Comissão de Ética responsável e de acordo com a Declaração de Helsínquia revista em 2024 e da Associação Médica Mundial.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## ETHICAL DISCLOSURES

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship

**Confidentiality of Data:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

**Protection of Human and Animal Subjects:** The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki as revised in 2024).

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer-reviewed.

## DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO

Todos os autores contribuíram para a conceção, análise, redação do manuscrito e contribuíram para o manuscrito final e aprovaram a versão final.

## CONTRIBUTORSHIP STATEMENT

All authors contributed to the design, analysis, and writing of the manuscript, contributed to the final manuscript, and approved the final version.

## REFERÊNCIAS

1. Qiao QL, Zhao YG, Ye ML, Yang YM, Zhao JX, Huang YT, et al. Carcinoma of the ampulla of Vater: Factors influencing long-term survival of 127 patients with resection. *World J Surg.* 2007;31:137-43. doi:10.1007/s00268-006-0213-3
2. Kawaida H, Kono H, Amemiya H, Hosomura N, Watanabe M, Saito R, et al. Stratification of prognosis in patients with ampullary carcinoma after surgery by preoperative platelet-to-lymphocyte ratio and conventional tumor markers. *Anticancer Res.* 2019;39:6923-9. doi:10.21873/anticancer.13913
3. Panzeri F, Crippa S, Castelli P, Aleotti F, Pucci A, Partelli S, et al. Management of ampullary neoplasms: A tailored approach between endoscopy and surgery. *World J Gastroenterol.* 2015;21:7970-87. doi:10.3748/wjg.v21.i26.7970
4. Ahn DH, Bekaii-Saab T. Ampullary cancer: an overview. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2014;112-5. doi: 10.14694/EdBook\_AM.2014.34.112.
5. Vanbiervliet G, Strijker M, Arvanitakis M, Aelvoet A, Arnelo U, Beyna T, et al. Endoscopic management of ampullary tumors: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2021;53:429-48. doi:10.1055/a-1397-3198
6. Paluri RK, Kasi A. Periampullary Tumors. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2026
7. Klein F, Jacob D, Bahra M, Pelzer U, Puhl G, Krannich A, et al. Prognostic factors for long-term survival in patients with ampullary carcinoma: The results of a 15-year observation period after pancreaticoduodenectomy. *HPB Surgery.* 2014;2024:970234.. doi:10.1155/2014/970234
8. Alves JR, Amico EC, de Souza DL, de Oliveira PV, Maranhão ÍG de O. Icterícia futuante em adenocarcinoma de ampola de Vater: Um sinal clássico ou uma exceção? *Arq Gastroenterol.* 2015;52:147-51. doi:10.1590/S0004-28032015000200014
9. Kim MH, Lee SK, Seo DW, Won SY, Lee SS, Min YI. Tumors of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:609-20. doi: 10.1067/mge.2001.119254.
10. Fernández Aceñero MJ, Martínez Useros J, Díez-Valladares L, Ortega-Medina L, Pérez Aguirre E, de la Serna Esteban S, et al.

Factores pronósticos en el adenocarcinoma de ampolla duodenal. *Rev Esp Patol.* 2018;51:210-5. doi: 10.1016/j.patol.2018.03.001.

11. Acharya A, Markar SR, Sodergren MH, Malietzis G, Darzi A, Athanasiou T, et al. Meta-analysis of adjuvant therapy following curative surgery for periampullary adenocarcinoma. *Br J Surg.* 2017;104:814-22. doi:10.1002/bjs.10563
12. Tol JA, Brosens LA, van Dieren S, van Gulik TM, Busch OR, Besselink MG, et al. Impact of lymph node ratio on survival in patients with pancreatic and periampullary cancer. *Br J Surg.* 2015;102:237-45. doi: 10.1002/bjs.9709.
13. Choi SB, Kim WB, Song TJ, Suh SO, Kim YC, Choi SY. Surgical outcomes and prognostic factors for ampulla of Vater cancer. *Scand J Surg.* 2011;100:92-8. doi: 10.1177/145749691110000205.
14. Okano K, Oshima M, Yachida S, Kushida Y, Kato K, Kamada H, et al. Factors predicting survival and pathological subtype in patients with ampullary adenocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2014;110:156-62. doi:10.1002/jso.23600
15. Oguro S, Shimada K, Kishi Y, Nara S, Esaki M, Kosuge T. Perioperative and long-term outcomes after pancreaticoduodenectomy in elderly patients 80 years of age and older. *Langenbecks Arch Surg.* 2013;398:531-8. doi: 10.1007/s00423-013-1072-7.
16. El Nakeeb A, El Sorogy M, Ezzat H, Said R, El Dosoky M, Abd El Gawad M, et al. Predictors of long-term survival after pancreaticoduodenectomy for peri-ampullary adenocarcinoma: A retrospective study of 5-year survivors. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2018;17:443-9. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.08.004.
17. Fuellgraf H, Schilling O, Lai ZW, Kulemann B, Timme S, Makowiec F, et al. The prognostic impact of the carcinoembryonic antigen in ampullary cancer – A retrospective single center study. *J Cancer.* 2017;8:657-64. doi:10.7150/jca.16200
18. Johnson CD. Guidelines for the management of patients with pancreatic cancer periampullary and ampullary carcinomas. *Gut.* 2005;54:SUPPL. 5. doi:10.1136/gut.2004.057059