

Carcinoma da ampola de Vater: uma breve revisão dos ampulomas

Carcinoma of the ampulla of Vater: a short review of ampullomas

Gabriela Campos Melo ¹, Carolina Oliveira Parangá de Castro ¹,
Jéssica Rejane Moreira Guilherme ¹, Marcelo Ribeiro Artiaga ¹

Resumo

A ampola de Vater (AV), também denominada papila duodenal maior, é uma estrutura mamilar situada na parede póstero-medial da segunda porção do duodeno, a qual dificilmente é acometida por neoplasias malignas. O adenocarcinoma ampular (AA) é uma neoplasia maligna rara que, em sua maioria, apresenta-se precocemente e é de origem esporádica.

A classificação histopatológica é fundamental no momento do diagnóstico e tem implicações terapêuticas consideráveis. Porém, a determinação da origem histológica destes tumores é complexa, uma vez que a papila duodenal é um local de coalescência de diferentes epitélios. Por conseguinte, os ampulomas em estágios iniciais apresentam-se como um desafio diagnóstico.

Tanto a investigação de lesões suspeitas quanto o diagnóstico precoce tem impacto direto na sobrevida dos pacientes. O tamanho, a invasão linfonodal e o grau de ressecabilidade curativa do tumor são fatores importantes na evolução da doença e o único tratamento atualmente disponível e potencialmente curativo é cirúrgico.

Palavras chave: ampola de Vater; esfíncter da ampola hepatopancreática; carcinoma papilar

Abstract

The papilla of Vater (AV), also called major duodenal papilla, is a structure located in the posterior-medial wall of the second portion of the duodenum, which is hardly affected by malignant neoplasms. The ampullary adenocarcinoma (AA) is a rare malignant neoplasm that presents early and have sporadic origin. The histopathological classification is essential at diagnosis and has considerable therapeutic implications. However, the determination of the histological origin of tumors is complex, once the duodenal papilla is a local f coexistence of different epithelia. Therefore, in early stages have a challenging diagnosis. Both, the investigation of suspected lesions and early diagnosis, has a direct impact on patient survival. The size, lymph node invasion and the degree of curative resection of the tumor are important factors in the progression of the disease and the single effective treatment is curative surgery.

Key words: ampulla of Vater, sphincter of Oddi, carcinoma, papillary

Introdução

A ampola de Vater (AV), também denominada papila duodenal maior, é uma estrutura mamilar situada na parede pósteromedial da segunda porção do duodeno, a qual raramente é acometida por neoplasias malignas.¹⁻⁹ Estas, correspondem a cerca de 0,2% dos cânceres gastrointestinais.^{2,3-8}

Como distintos epitélios convescem dentro da AV (duodenal, pancreático e biliar) a origem histológica desses tumores ainda não está totalmente elucidada.¹⁰

Adenomas ampulares (AA) são propensos a seguir uma sequência adenoma-carcinoma semelhante aos adenocarcinomas colorretais, podendo-se correlacionar o grau de displasia pré-operatório com a transformação maligna durante o follow-up.¹¹⁻¹³ O seu prognóstico pode ser devastador, portanto, a detecção precoce é fundamental.^{12,14}

Os sintomas geralmente são inespecíficos ou estão relacionados com a obstrução pancreatobiliar, levando a icterícia, dor abdominal e anemia.^{13,15} O diagnóstico pode ser feita durante procedimento de triagem em pacientes com polipose adenomatosa familiar ou incidentalmente.¹³

Carcinoma da ampola de Vater: uma visão geral

A ampola de Vater corresponde à junção dos tratos biliar, pancreático e

digestivo. Trata-se de uma estrutura vital, circundada por pâncreas e duodeno, que contém os ductos colédoco e pancreático principal, também denominado ducto de Wirsung.^{1,2,11,14} Anatomicamente, apresenta-se como uma dilatação sacular de cerca de 10 mm de diâmetro e 5 mm de comprimento, envolta por fibras musculares lisas que constituem o denominado esfíncter de Oddi, o qual é responsável pelo controle do fluxo das secreções biliares e pancreáticas.^{1,14}

Dentre as principais lesões benignas que envolvem a papila duodenal estão adenomas, lipomas, leiomiomas, hemangiomas, hamartomas e tumores neurogênicos.³ As lesões malignas incluem carcinomas de pequenas células, escamosos, neuroendócrinos e indiferenciados, além dos adenocarcinomas, que são os mais frequentes.¹⁰

Os adenomas são lesões precursoras do câncer da AV, com uma incidência de transformação neoplásica de cerca de 25% a 91% nos casos de adenomas esporádicos.^{3,5,12} O risco de malignização aumenta em cerca de 200 a 300 vezes em pacientes portadores de síndromes polipoides.³ O processo de carcinogênese baseado na sequência adenoma-carcinoma é aplicável a estes tumores, assim como já descrito para os carcinomas colorretais.^{3,5,13}

O adenocarcinoma ampular (AA) é uma neoplasia maligna rara que, em sua maioria, se apresenta precocemente e é de

origem esporádica.⁹ O pico de incidência se dá por volta da sétima década de vida e o sexo masculino é mais frequentemente acometido, na proporção de 2:1.^{5,9} Em geral, são lesões assintomáticas achadas incidentalmente, cujo prognóstico está intimamente relacionado ao estadiamento no momento do diagnóstico. A determinação da origem destes tumores é complexa, uma vez que a papila duodenal é o local de coalescência de diferentes epitélios, oriundos do duodeno, do pâncreas e da árvore biliar.^{8,10} Em 1994, Kimura e colaboradores descreveram dois padrões histopatológicos de adenocarcinoma: intestinal e pancreatobiliar.^{9,16} Os AAs intestinais, que correspondem a 95% dos casos, originam-se do epitélio intestinal que recobre a papila, enquanto os carcinomas pancreatobiliares provêm do epitélio distal comum aos ductos biliar e pancreático.^{5,9,10,16} A classificação histopatológica dos AAs é realizada a partir da análise de fragmentos lesionais e tem implicações terapêuticas consideráveis.⁹

Os ampulomas apresentam-se com sinais e sintomas de icterícia obstrutiva ou pancreatite aguda e geralmente não causam dor. Pode haver elevação das enzimas hepáticas associada a sintomas inespecíficos, como anorexia, dor em andar superior do abdome, sangramento gastrointestinal e obstrução duodenal.^{4,6,12,15}

A investigação de lesões suspeitas, bem como o diagnóstico precoce, tem impacto direto na sobrevida dos

pacientes.^{3,6,11} Porém, os ampulomas em estágio inicial apresentam-se como um desafio diagnóstico.⁷ Assim, as múltiplas técnicas de imagem disponíveis devem ser empregadas a fim de identificar essas lesões oportunamente.⁶

Diagnóstico e estadiamento

Atualmente, a avaliação e o estadiamento das lesões ampulares podem ser realizados por meio de inúmeras modalidades diagnósticas, dentre as quais, ultrassonografia transabdominal (USG), ultrassonografia transpapilar intraductal (IDUS), ecoendoscopia (EUS), colangiopancreatografia retrógrada (CPRE), tomografia computadorizada (CT), ressonância nuclear magnética (RNM) e biópsia.^{3,6,11-13}

A EUS, a despeito da CT e da RNM, é considerada o padrão-ouro para a investigação de lesão suspeita, uma vez que fornece informações acerca da extensão, dimensão e envolvimento linfonodal.^{3,11,12} Além disso, a ecoendoscopia fornece imagens mais acuradas tanto das estruturas anatômicas adjacentes, incluindo ductos pancreáticos e colédoco, como da interface entre o parênquima pancreático e a parede duodenal.^{3,7,11,12,15} Ademais, pode ser empregada na realização do diagnóstico diferencial entre adenomas e lesões malignas da ampola.³

A colangiopancreatografia retrógrada é necessária para a avaliação de todos os

tumores ampulares, pois além de delinear seu tamanho e extensão, fornece informações a respeito do crescimento intraductal – assim como a IDUS. Esta modalidade diagnóstica permite, ainda, a coleta de fragmentos lesionais para realização de biópsia, uma vez que as características endoscópicas fornecidas pelo exame de imagem não são suficientes para a conclusão do diagnóstico. Apesar disso, estudos apontam resultados falso negativos em cerca de 62% a 83% das avaliações histopatológicas realizadas.^{3,16}

Por sua vez, tanto a tomografia computadorizada como a ressonância nuclear magnética, apesar de serem os métodos de imagem não invasivos mais utilizados na investigação das lesões pancreatobiliares, apresentam limitações devido às pequenas dimensões da estrutura analisada. Deste modo, as imagens obtidas por estes métodos apresentam baixa sensibilidade para o diagnóstico das lesões ampulares.⁶ Não obstante, ambas são altamente úteis no rastreamento de metástases à distância e devem ser indicadas para seguimento de todas as lesões conhecidas.^{6,11-13,16}

À semelhança das demais neoplasias, o estágio do tumor quando da sua identificação dita a terapêutica a ser empregada e é de fundamental importância para o planejamento cirúrgico, caso seja esta a conduta mais apropriada.^{11,12,15} Para tanto, algumas classificações foram propostas (Tabela 1).

Tratamento

Os carcinomas ampulares se tornam sintomáticos relativamente cedo devido à obstrução das vias biliares e subsequente icterícia persistente, sendo que cerca de 80% a 90% destes tumores podem ser tratados por cirurgia, uma vez que este é o único tratamento potencialmente curativo.⁹

Historicamente, a cirurgia radical com pancreatoduodenectomia (procedimento Whipple) é considerada o tratamento padrão de tumores ampulares. No entanto, esta operação tem considerável morbidade (27% - 52%) e mortalidade (3% -9%) sendo raramente realizada para o tratamento de tumores ampulares conhecidos benignos. Ao invés disso, uma cirurgia limitada com excisão local transduodenal (ampulectomia) é mais comumente realizada. Tecnicamente, essa cirurgia é definida como a ressecção circunferencial da ampola de Vater, com reinserção separada do ducto biliar comum e do ducto pancreático principal na parede duodenal. Embora a ampulectomia esteja associada a menores morbidades (19% - 33%) e mortalidades (0% -3%) do que pancreatoduodenectomia, há preocupação com a alta taxa de recorrência de até 35%.^{3,12}

Se o adenocarcinoma invasivo não é identificado na biópsia e o adenoma parece passível de ressecção endoscópica após endoscopia a luz branca e colangiopancreatografia, a papilectomia

endoscópica deve ser considerada no lugar da ressecção cirúrgica. Critérios de exclusão relativos de ressecção endoscópica incluem: o tamanho do tumor maior que 4 cm, achados

endoscópicos suspeitos de malignidade, extensão intraductal em EUS ou CPRE, baixa adesão do paciente ao acompanhamento e ausência de perícia endoscópica.¹²

Tabela 1 – Classificações dos adenomas e adenocarcinomas ampulares^{12,17,18}

Classificação	Descrição
T – Tumor primário	
TNM	<ul style="list-style-type: none"> - Tx Tumor primário não pode ser avaliado - T0 Não há evidência de tumor primário - Tis Carcinoma <i>in situ</i> - T1 Tumor limitado à ampola de Vater ou ao esfíncter de Oddi - T2 Tumor que invade a parede duodenal - T3 Tumor que invade o pâncreas - T4 Tumor que invade partes mole peri-pancreáticas ou outros órgãos ou estruturas adjacentes
N – Linfonodos regionais	
	<ul style="list-style-type: none"> - Nx Os linfonodos regionais não podem ser avaliados - N0 Ausência de metástase em linfonodos regionais - N1 Metástase em linfonodos regionais
M – Metástase à distância	
	<ul style="list-style-type: none"> - Mx A presença de metástase à distância não pode ser avaliada - M0 Ausência de metástase à distância - M1 Metástase à distância
Vienna	<ul style="list-style-type: none"> - Categoria 1 Negativo para neoplasia/displasia - Categoria 2 Neoplasia/Displasia indefinidas - Categoria 3 Neoplasia/displasia não invasivas de baixo grau - Categoria 4 Neoplasia não invasiva de alto grau <ul style="list-style-type: none"> - Adenoma/Displasia de alto grau - Carcinoma <i>in situ</i> - Suspeita de carcinoma invasivo - Categoria 5 Neoplasia invasora <ul style="list-style-type: none"> - Carcinoma intramucoso - Carcinoma submucoso

Prognóstico

O prognóstico do câncer ampular pode ser predito por fatores como tamanho, invasão linfonodal e grau de ressecabilidade curativa do tumor. A influência do tipo histológico na sobrevida não pode ser estimada com precisão, apesar de já estar claramente estabelecido que os carcinomas intestinais apresentam melhor relação com a sobrevida em cinco anos.^{9,15}

Considerando-se que o tratamento cirúrgico é o único potencialmente curativo, após a ressecção do ampuloma, a taxa de sobrevivência em cinco anos varia em torno de 21% a 61%, chegando a 85% quando a neoplasia é limitada à mucosa.⁹

Conclusão

Se por um lado os ampulomas apresentam-se como um grande desafio diagnóstico quando em estágios iniciais, por outro, sabe-se que o tamanho, a invasão linfonodal e o grau de ressecabilidade curativa do tumor são fatores determinantes do seu prognóstico. Por conseguinte, tanto a investigação de lesões suspeitas quanto o diagnóstico precoce tem impacto direto na sobrevida dos pacientes, sendo a ressecção cirúrgica o único tratamento potencialmente curativo. Visto isto, nota-se a importância do reconhecimento de tal entidade na prática clínica, bem como de sua correta abordagem.

Referências

1. Horiguchi S, Kamisawa T. Major duodenal papilla and its normal anatomy. *Dig Surg*. 2010; 27(2):90–93.
2. Avisse C, Flament JB, Delattre JF. Ampulla of Vater anatomic, embryologic, and surgical aspects. *Surg. Clin. North Am*. 2000; 80(1):201-212.
3. Zbar AP, Maor Y, Czerniak A. Imaging tumours of the ampulla of Vater. *J Surg Oncol*. 2012; 21(2): 293-298.
4. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Horaguchi J. Diagnosis of Ampullary Cancer. *Dig Surg*. 2010; 27(2):115–118.
5. Kim HK, Lo SK. Endoscopic approach to the patient with benign or malignant ampullary lesions. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am*. 2013; 23(2): 347–383.
6. Santos VM, Villaça RB, Marinho CS, Junio PRMN, Mata CO, Camillo AGO. Mujer de 56 años con adenocarcinoma de la ampolla de Vater y pancreatitis aguda. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2012; 35(3): 501-505.
7. Voutsadakis IA, Doumas S, Tsapakidis K, Papagianni M, Papandreou CN. Bone and brain metastases from ampullary adenocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2009; 15(21): 2665-2668.
8. Manta R, Conigliaro R, Catellani D et al. Linear endoscopic ultrasonography vs magnetic resonance imaging in ampullary tumors. *World J Gastroenterol* 2010; 28(16): 5592-5597.

9. Roberts KJ, McCulloch N, Sutcliffe R et al. Endoscopic ultrasound assessment of lesions of the ampulla of Vater is of particular value in low-grade dysplasia. *HPB* 2013; 15(1): 18–23.
10. Zhou J, Zhang Q, Li P et al. Prognostic factors of carcinoma of the ampulla of Vater after surgery. *Tumor Biol.* 2014; 35(2):1143–1148.
11. Fischer HP, Zhou H. Pathogenesis of carcinoma of the papilla of Vater. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004; 11(5):301–309.
12. Jiang ZQ, Varadhachary G, Wang X et al. A retrospective study of ampullary adenocarcinomas: overall survival and responsiveness to fluoropyrimidinebased chemotherapy. *Annals of Oncology* 2013; 24(9): 2349–2353.
13. Hajj IIE, Cote GA. Endoscopic diagnosis and management of ampullary lesions. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2013; 23(1): 95–109.
14. Napoleon B, Gincul R, Ponchon T et al. Endoscopic papillectomy for early ampullary tumors: long-term results from a large multicenter prospective study. *Endoscopy* 2014; 46(2): 127–134.
15. Chen CH, Yang CC, Yeh YH et al. Reappraisal of endosonography of ampullary tumors: correlation with transabdominal sonography, CT, and MRI. *J Clin Ultrasound* 2009; 37(1): 18-25.
16. Romiti A, Barucca V, Zullo A et al. A case series and review of chemotherapy options. *World J Gastrointest Oncol* 2012 March 15; 4(3): 60-67.
17. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY. Validation of the 6th edition AJCC Pancreatic Cancer Staging System: Report from the National Cancer Database. *Cancer.* 2007;110(4):738–744.
18. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000;47(2):251–255.