

# Carcinoma da papila de Vater: análise de 19 casos

DURVAL R. WOHRNATH<sup>1</sup>, SÁLVIO F.C. PINTO<sup>2</sup>, RAFAEL A. POSSIK<sup>1</sup>, ALFREDO ABRÃO<sup>3</sup>

Palavras-chave: Papila de Vater — Neoplasma.

Key words: Papilla of Vater — Neoplasms.

**RESUMO** — Os autores analisam 19 casos de neoplasia maligna da papila de Vater registrados no Hospital A.C. Camargo, São Paulo, no período de 1953 a 1985. Esta neoplasia representou 0,29% dos tumores do aparelho digestivo registrados nesse período. Os sinais e sintomas mais importantes foram icterícia (94%) e hepatomegalia (75%). O tamanho médio dos tumores foi de 2,4cm. Dezesesseis pacientes foram submetidos à cirurgia de Whipple, dois à derivação biliar interna e um à papilotomia endoscópica e radioterapia. A mortalidade pós-operatória para os pacientes submetidos à cirurgia de Whipple foi de 25% e a sobrevida a cinco anos foi de 25%.

## INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas da papila duodenal (ou papila de Vater) são incomuns, representam 0,21% de todas as neoplasias (4).

Apresentam algumas características comuns com os demais tumores da região periampular, isto é, tumor da cabeça do pâncreas, do ducto biliar comum distal e do duodeno adjacente à papila duodenal. Devem ser separados destes, e principalmente do tumor da cabeça do pâncreas, devido ao fato dos tumores da papila duodenal serem de diagnóstico mais precoce (raramente ultrapassam 2cm de diâmetro quando detectados)<sup>(13)</sup>, de sua maior curabilidade e de sua maior sobrevida.

O primeiro tratamento cirúrgico bem sucedido para tumores da papila duodenal foi realizado por Halsted, em 1898, e consistiu na ressecção da papila com reimposição do ducto biliar comum<sup>(22)</sup>. Este procedimento era acompanhado por altos níveis de recidiva. Posteriormente, em 1935, Whipple, Parsons e Mullins<sup>(25)</sup> preconizaram a gastroduodenopancreatectomia. Atualmente, a gastroduodenopancreatectomia (ou cirurgia de Whipple) é o procedimento aceito para os tumores da papila

duodenal; apesar da mortalidade (12,5%)<sup>(10)</sup> e da morbidade (fístula pancreática — 18,5%)<sup>(17)</sup>, tem sua recomendação na sobrevida (37,5%) em cinco anos<sup>(23)</sup>.

O objetivo deste trabalho é analisar a experiência do Departamento com relação aos carcinomas da papila duodenal, desde sua sintomatologia até a sobrevida, e compará-los com os dados da literatura.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram analisados 19 pacientes portadores de carcinoma de papila de Vater, matriculados no Departamento de Cirurgia Abdominal do Hospital A.C. Camargo, São Paulo, no período de 1953 a 1985. Apesar de o levantamento de dados ter se iniciado no material de 1953, o primeiro caso de carcinoma de papila de Vater com dados suficientes para estudo foi de 1965.

A idade variou de 28 a 71 anos, com média de 57 anos. Dez pacientes são do sexo masculino e nove do sexo feminino. Dezesete são da raça branca e dois da raça negra.

Todos os pacientes incluídos neste estudo tiveram confirmação histopatológica, bem como assegurou-se da localização precisa da lesão na papila duodenal. Os pacientes foram avaliados através do exame físico, exames laboratoriais, endoscopia com colangiopancreatografia retrógrada endoscópica e colangiografia transparieto-hepática.

<sup>1</sup>Realizado no Departamento de Cirurgia Abdominal do Hospital A.C. Camargo, Fundação Antônio Prudente, São Paulo. Aproveitamos para publicação em 4/11/87.

<sup>2</sup>Atual do Departamento.

<sup>3</sup>Residente de Cirurgia.

<sup>4</sup>Coordenador do Departamento.

Dezesseis pacientes foram submetidos à cirurgia de Whipple, que constou de hemigastrectomia com retirada do grande e pequeno epíloon, ressecção do duodeno até a 3.<sup>a</sup> porção, dissecação dos linfonodos peripancreáticos e do hilo hepático. A reconstrução do trânsito gastrointestinal, pancreático e biliar se fez por duplo "Y" de Roux, na maioria das vezes (fig. 1).

Nove destes pacientes submetidos à cirurgia de Whipple foram previamente derivados, devido à alta taxa de bilirrubinemia; quatro através de derivação biliar interna (colecistojunoanastomose) e cinco através de derivação externa (dreno de Kehr). Os sete pacientes restantes foram submetidos à derivação biliar apenas porque em um deles, durante o ato cirúrgico, detectaram-se metástases hepáticas e o outro foi a óbito no pós-operatório imediato da derivação biliar. Um paciente foi submetido à papilotomia endoscópica, devido a cirrose hepática com hipertensão portal. Posteriormente fez tratamento radioterápico. Indicaram-se radiografia e quimioterapia sistêmica apenas em alguns casos, quando da disseminação da doença.

## RESULTADOS

**Incidência** — No período de 1953 a 1985, o número total de carcinomas do aparelho digestivo (esôfago, estômago, fígado e vias biliares, pâncreas, intestino delgado, cólons e reto) registrados no Hospital A.C. Camargo foi de 6.614. A frequência relativa dos tumores malignos da papila duodenal foi portanto de 0,29%.

**Sinais e sintomas** — Foram avaliados 17 pacientes no estudo da sintomatologia e dois pacientes foram excluídos do estudo por falta de informações clínicas. A icterícia esteve presente em 16 pacientes (94%), colúria em 11 (65%), dor, prurido e emagrecimento em nove (53%). Doze pacientes foram avaliados no estudo da hepatomegalia e do aumento da vesícula biliar (os pacientes que à primeira consulta já tinham sido submetidos à derivação biliar foram excluídos); nove deles apresentaram hepatomegalia (75%) e seis mostraram vesícula biliar palpável (50%). A icterícia flutuante, devido a necrose tumoral, citada por Mongé<sup>(17)</sup> como presente em 50% dos tumores de papila duodenal, aconteceu em apenas um paciente (5,8%) no nosso material; segundo Wise<sup>(26)</sup>, em 9% dos casos dos tumores periampulares.

**Laboratório** — A glicemia variou de 80 a 157mg%, a amilase foi dosada em apenas cinco pacientes, sendo que em dois deles esteve acima de 150u Somogyi, varian-

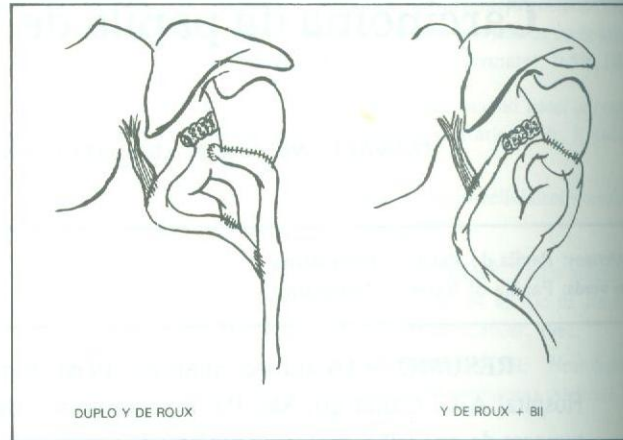


Fig. 1 — Tipos de reconstrução

do de 70 a 390u. A taxa de hemoglobina variou de 9 a 15g% e em apenas um paciente esteve abaixo de 10g%. A fosfatase alcalina esteve elevada em 16 pacientes de um total de 17 avaliados (94%). As taxas de bilirrubina estiveram elevadas em 14 pacientes de um total de 17 avaliados (82%), com predominância de bilirrubina direta, tendo a bilirrubina total variado de 2,2 a 28,4g%. O tempo de protrombina, avaliado em 14 pacientes, apresentou-se alterado em sete (59%). As aminotransferases séricas, em 17 pacientes avaliados, estavam normais em cinco e elevadas em seis, sendo que o valor máximo para aspartato-aminotransferase foi de 300u e, para alanina-aminotransferase, 105u.

**Radiologia** — O estudo radiológico contrastado do estômago-duodeno foi realizado em 11 pacientes. Em quatro casos (36%), ele sugeriu o diagnóstico de positividade. Este exame pode evidenciar falhas de enchimento na área ampular ou imagem de 3 invertido (sinal de Frostberg). A duodenografia hipotônica facilita a identificação desta imagem.

**Gastroduodenoscopia** — Realizada em nove pacientes, sendo que em seis (67%) este exame foi positivo no diagnóstico de tumor de papila e "negativo" em três casos. Estes três falsos-negativos foram devidos às seguintes razões: 1) a papila tinha aspecto normal; havia impressão de abaulamento da papila, porém sem lesão da mucosa; não se conseguiu cateterizar a papila; 2) a papila não foi passível de cateterização, devido à não distensão duodenal; e 3) a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) mostrou obstrução de via biliar distal junto à bifurcação.

**Achado patológico** — O tipo histológico de todos os casos foi adenocarcinoma. O tamanho do tumor variou

de 0,4 a 5cm, sendo o tamanho médio de 2,4cm (tabela 1).

**Sobrevida** — Dos 16 pacientes submetidos à cirurgia de Whipple, houve quatro óbitos pós-operatórios (25%) e, dos 12 pacientes restantes, três estão vivos e assintomáticos, com as seguintes sobrevidas: 228 meses, 25 meses, 60 meses e um vivo com doença em atividade (metástase pulmonar), com sobrevida de 20 meses; oito pacientes morreram por câncer (69, 50, 36, 31, 27, 27, 24 e 11 meses). Dos dois pacientes submetidos à derivação biliar (colecistojejunoanastomose em Y de Roux), um morreu no pós-operatório imediato e o outro três meses após a cirurgia, devido a doença em atividade (metástases hepáticas). O paciente submetido à papilotomia endoscópica e radioterapia está bem, com sobrevida atual de 13 meses.

**Complicações** — As complicações para a cirurgia de Whipple foram as seguintes: a) quatro pós-operatórios

imediatos (25%) devidos a embolia pulmonar ou deiscência da sutura ou falência de múltiplos órgãos ou sepse; b) febre, um paciente; c) melena, um paciente; d) diarreia, um paciente.

## DISCUSSÃO

Os dados clínicos mais importantes foram icterícia, hepatomegalia, colúria, dor, prurido, emagrecimento e vesícula biliar palpável, associados aos dados laboratoriais de elevação de bilirrubinas e fosfatase alcalina, como aminotransferases normais ou pouco elevadas, caracterizando icterícia do tipo obstrutiva e extra-hepática.

O estudo radiológico do estômago e duodeno foi realizado em 11 pacientes, sendo que em quatro casos obtiveram-se informações sugestivas de alteração da região periampular (deformidade da 2.ª porção do duodeno).

**TABELA 1**  
Correlação do tipo histológico, do tamanho do tumor, do número de linfonodos comprometidos com a sobrevida

Typo histológico	Tamanho do tumor	Nº linfonodos comprometidos	Sobrevida
1 ADCA bem diferenciado	0,5cm	0/4	228 meses (vivo assint.)
2 ADCA gelatinoso ulcerado	4,0cm	0/5	11m (MOCA)
3 ADCA muciparo	—	derivação biliar	óbito p.o.
4 ADCA papilífero	0,4cm	3/30	24m (MOCA)
5 ADCA ulcerado	1,5cm	0/15	36m (MOCA)
6 ADCA	—	derivação biliar	3m (MOCA)
7 ADCA papilífero	2,0cm	2/6	31m (MOCA)
8 ADCA bem diferenciado	0,8cm	0/17	69m (MOCA)
9 ADCA ulceroinfiltrativo	4,0cm	4/21	27m (MOCA)
10 ADCA ulceroinfiltrativo	3,5cm	2/6	20m (doença atividade)
11 ADCA papilífero	3,5cm	0/22	óbito p.o.
12 ADCA bem diferenciado	5,0cm	0/27	25m (vivo assint.)
13 ADCA tubular	3,0cm	1/7	óbito p.o.
14 ADCA papilífero	2,0cm	1/18	óbito p.o.
15 ADCA papilífero	0,8cm	0/10	60m (vivo assint.)
16 ADCA papilífero	2,0cm	0/15	50m (MOCA)
17 ADCA papilífero	1,5cm	0/7	óbito p.o.
18 ADCA indiferenciado	4,0cm	6/8	27m (MOCA)
19 ADCA bem diferenciado	—	papilotomia endoscópica + RXT	13m

Tamanho médio do tumor 2,4cm — 16 casos (menor 0,4cm — maior 5cm)

Abreviaturas — (MOCA) = morte por câncer; assint. = assintomático; ADCA = adenocarcinoma.

A gastroduodenoscopia foi realizada em nove pacientes, sendo que em seis este exame fez o diagnóstico de tumor de papila duodenal. Os falsos-negativos, três casos, já foram justificados anteriormente. A cateterização da papila duodenal pode acrescentar novas informações referentes ao ducto de Wirsung. A biópsia da tumoração da papila duodenal nos dará a comprovação histopatológica, sendo este o mais específico exame no diagnóstico desta doença, bem como no diagnóstico diferencial das doenças periampulares. Com o advento da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) é possível estabelecer o diagnóstico de tumor de papila já no pré-operatório; caso isso não aconteça, durante o ato cirúrgico pode-se fazer a biópsia sob visão direta da papila, através de duodenotomia.

O ultra-som nos dá mais informações, como aumento de volume do fígado, dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas e também dilatação do ducto de Wirsung.

A laparoscopia pode nos mostrar um fígado de congestão, às vezes até uma cirrose biliar; a dilatação das vias biliares extra-hepáticas; presença ou não de metástases hepáticas e/ou peritoneais; presença ou não de cirrose hepática que não a biliar, com eventual hipertensão portal. Esses dados são importantes na programação cirúrgica.

Devido à situação privilegiada dos tumores da papila, estes são de diagnóstico precoce, porque mesmo os tumores pequenos já causam sintomas. Na nossa casuística, o tamanho médio destes tumores foi de 2,4cm (0,4 a 5cm), o que está de acordo com o citado em vários trabalhos<sup>(4,13,22)</sup>.

O diagnóstico diferencial se faz com os demais tumores malignos periampulares, com os tumores benignos da papila (papiloma, adenoma, mioblastoma, neurinoma, leiomioma e hamartoma) e cálculo impactado da papila<sup>(20)</sup>.

A mortalidade pós-operatória para os pacientes submetidos à cirurgia da Whipple foi de 25% (quatro pacientes em 16). Segundo Cohen<sup>(8)</sup>, estatisticamente, são fatores de mau prognóstico: idade superior a 51 anos, níveis de bilirrubinas acima de seis, aminotransferases séricas maiores que 100 e descompressão prévia de trato biliar, pois isso significa níveis iniciais muito altos de bilirrubina no sangue.

Os níveis de bilirrubinemia acima de 20,0mg/100ml correlacionam-se com aumento significativo na incidência de falência hepática, hemorragia e óbito pós-opera-

tório<sup>(6)</sup>; devido a isso, é aconselhável fazer-se a derivação biliar prévia (tabela 2). Saliente-se que nestes indivíduos o risco cirúrgico é maior porque a agressão cirúrgica e anestésica se fará sobre um fígado já alterado.

Outras complicações possíveis são: a) hemorragia digestiva alta e/ou do leito operatório (não observada em nossa série): acompanha-se de alta mortalidade<sup>(6)</sup>, sendo os locais possíveis de sangramento a anastomose gastrojejunal, úlcera marginal ou de outra localização gástrica e leito operatório; o sangramento proveniente da anastomose gastrojejunal, leito pancreático, veia mesentérica superior e veia porta pode acontecer horas ou até semanas após a cirurgia; a hemorragia deve ser tratada conservadoramente, sempre que possível; b) fistula pancreática: na literatura corresponde a 18,5% dos casos<sup>(17)</sup>; na nossa casuística, não houve esta complicação, podendo ser devido a alguns detalhes da técnica usada pelo nosso Departamento, como a eversão do ducto pancreático, para que ele não colabe, e a anastomose pancreatojeju-

**TABELA 2**  
Correlação da causa do óbito pós-operatório imediato com os fatores de risco e outras alterações pré-operatórias

Motivo do óbito	PO	Fatores de risco e outras alterações pré-operatórias
Embolia pulmonar	3º	62 anos
Toxemia	4º	71 anos, infecção urinária p/ <i>Klebsiella</i> , alterações de ECG, (extra-sístoles ventriculares, sobrecarga ventricular E), raios-X tórax (pronunciada acetuação da trama pulmonar, cardiomegalia, pequeno derrame pleural), hipoproteinemia, hiperbilirrubinemia, anemia, tempo de protrombina baixo, derivação prévia.
Deiscência na anastomose gastrojejunal (por trombose da artéria nutriente)	7º	65 anos, alterações de ECG (hipertrofia ventricular E, com sobrecarga sistólica), anemia, fosfatase alcalina elevada, derivação biliar prévia, distúrbio ventilatório (distúrbio restritivo leve).
Falência de múltiplos órgãos	6º	63 anos, alterações de ECG (complexo QRS de baixa voltagem, extra-sístoles supraventriculares), hiperbilirrubinemia (146mg%), hiperamilasemia (249u). U.S. (hidronefrose à direita, aneurismas de aorta abdominal, derrame pericárdio pequeno).

nal em dois planos com telescopagem da alça jejunal no pâncreas.

A sobrevida dos pacientes submetidos à gastroduodenopancreatectomia parcial (Whipple) encontra-se na tabela 3.

No estudo da sobrevida, tivemos três pacientes com sobrevida de cinco anos ou mais (69 meses — morte por câncer; 60 meses — vivo e assintomático; e 228 meses — vivo e assintomático). Isso corresponde a uma sobrevida de 25% a cinco anos (gráfico 1).

De acordo com dados da literatura, encontramos variações de sobrevida de 6% até 39,1% a cinco anos (tabela 4).

Na tabela 4, podemos analisar a mortalidade pós-operatória. Segundo os autores consultados, variou de 6,7 a 23,8%, com mortalidade pós-operatória média de 14,8%; a taxa de mortalidade na casuística por nós apresentada foi de 25%, bem acima da média. Na análise dos óbitos, verificamos algumas alterações laboratoriais e de outros exames significativas, as quais possivelmente tiveram participação na evolução do óbito, conforme mostrado na tabela 2.

Podemos melhorar a taxa de mortalidade pós-operatória cuidando com mais rigor das alterações mostradas pelos exames pré-operatórios, como hipoproteïnemia, anemia, infecção, bem como adequar o paciente mais idoso, de maior risco cirúrgico, a um procedimento cirúrgico menor. Segundo Wise, "em pacientes idosos, de alto risco cirúrgico, com tumor pequeno localizado, a ressecção local pode ser uma alternativa aceitável"<sup>(26)</sup>. Este procedimento foi utilizado em um dos casos (papilomatoma endoscópica), seguido de radioterapia, encontrando-se o paciente com sobrevida de 13 meses, bem.

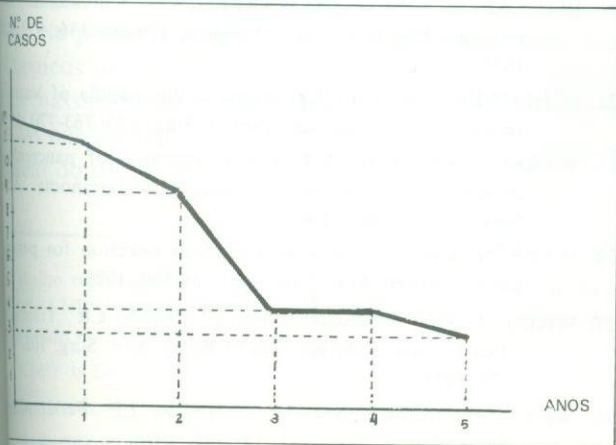


Gráfico 1 — Sobrevida a cinco anos

*Sobrevida com relação ao tipo histológico, ao tamanho do tumor e ao número de linfonodos comprometidos* — Analisando os pacientes com sobrevida superior a 5 anos, veremos que todos os tumores eram do tipo papilífero, bem diferenciado. O tamanho médio dos tumores foi de apenas 0,7cm e o estudo dos linfonodos ressecados mostrou ausência de comprometimento linfonodal. Estes três elementos — grau de diferenciação histológica, tamanho e ausência de comprometimento linfonodal — constituem bons indicadores de prognóstico (tabela 5).

**TABELA 3**  
Sobrevida — Cirurgia de Whipple — 16 casos

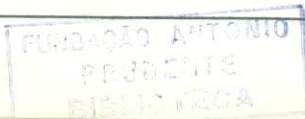
Óbitos pós-operatórios	04
Sobreviventes	12
Mortos por câncer	8 (11, 24, 27, 27, 31, 36, 50, 69 meses) Sobrevida média 34,4 meses
Vivos < 5 anos	2 20 meses — doença atividade 25 meses — assintomático
≥ 5 anos	2 60 meses — assintomático 228 meses — assintomático

**TABELA 4**

Autores	Data	Nº de casos	Mortalidade pós-operatória	Sobrevida 5 anos
Warren	1962	81	8,6%	37,5%
Forrest-Longmire	1979	21	14,0%	24,0%
Fish	1963	16	12,5%	—
Nakase	1976	330	16,4%	6,0%
Treadwell	1978	31	16,0%	32,0%
Cohen	1982	22	23,8%	30,0%
Schlippert	1978	57	22,6%	10,0%
Braasch	1977	60	6,7%	—
Kellum	1983	17	11,8%	—
Mongé	1964	77	15,6%	39,1%
Mongé	1964	26	—	34,8%

**TABELA 5**  
Sobrevida e indicadores prognósticos

Sobrevida	Tipo histológico	Tamanho	Nº linfonodos comprometidos
19 anos	ADCA bem diferenciado	0,5cm	0
5a. 9m.	ADCA bem diferenciado	0,8cm	0
5 anos	ADCA papilífero	0,8cm	0



## CONCLUSÕES

- 1) Baixa frequência — 0,29% dos tumores do aparelho digestivo.
- 2) Sexo — não tem preferência.
- 3) Idade média: 57 anos.
- 4) Sinais e sintomas predominantes: icterícia (94%), hepatomegalia (75%), vesícula biliar palpável (50%).
- 5) Exame mais preciso: endoscopia com biópsia da papila.
- 6) Tipo histológico: adenocarcinoma.
- 7) Tamanho: 2,4cm (média).
- 8) Indicadores prognósticos: tamanho do tumor, tipo histológico e comprometimento linfonodal.
- 9) Mortalidade pós-operatória: 25%.
- 10) Sobrevida a cinco anos: 25%.

## SUMMARY

*The authors present nineteen cases of papilla of Vater's carcinoma registered at A.C. Camargo Hospital, São Paulo, from 1953 through 1985. It represents 0.29% of all digestive tumors registered in this period. The predominant symptoms and physical findings were jaundice (94%) and palpable liver (75%). The median size of tumor was 2.4cm. Sixteen patients underwent pancreaticoduodenectomy, two patients underwent biliary bypass and one patient underwent an endoscopic papillosphincterectomy plus radiotherapy. The operative mortality for pancreaticoduodenectomy was 25% and the 5-year survival was 25%.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARIANOFF, AA Cancer of the Ampulla of Vater. *Int. Surg.* 62: 201-202, 1977.
2. ASTON, SJ & LONGMIRE, WP Pancreaticoduodenal resection: twenty years experience. *Arch. Surg.* 106: 813-817, 1973.
3. BADEN, H & SORENSEN, TIA Whipples's operation in 37 patients with periampullary carcinoma. *Am. J. Surg.* 137: 624-628, 1975.
4. BAGGENSTOSS, AH Major duodenal papilla: variations of pathologic interest and lesions of the mucosa. *Arch. Pathol.* 26: 853-868, 1938.
5. BRAASCH, JW & GRAY, BN Technique of radical pancreaticoduodenectomy. *Surg. Clin. North Am.* 56: 631-647, 1976.
6. BRAASCH, JW & GRAY, BN Considerations that lower pancreaticoduodenectomy mortality. *Am. J. Surg.* 133: 480-484, 1977.
7. BUCKWALTER, JA; LAWTON, RL; TIDRICK, RT Pancreatoduodenectomy. *Arch. Surg.* 89: 331-339, 1964.
8. COHEN, JR et al Pancreatoduodenectomy: a 40 year experience. *Ann. Surg.* 195: 608-617, 1982.
9. CRILE Jr, G; ISBISTER, WH; HAWK, WA Carcinoma of the ampulla of Vater and the terminal bile and pancreatic ducts. *Surg. Gynecol. Obstet.* 131: 1.052-1.054, 1970.
10. FISH, JC & CLEVELAND, BR Pancreaticoduodenectomy for peri-ampullary carcinoma: analysis of 38 cases. *Ann. Surg.* 159: 469-476, 1964.
11. FORREST, JF & LONGMIRE, WP Carcinoma of the pancreas and periampullary region: a study of 279 patients. *Ann. Surg.* 189: 129-138, 1979.
12. GILSDORF, RB & SPANOS, P Factors influencing morbidity and mortality in pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 177: 332-337, 1973.
13. HOLLAND, JF & FREI III, E *Cancer Medicine.* Philadelphia, Lea & Febiger, 1982.
14. KELLUM, JM; CLARK, J; MILLER, HH Pancreatoduodenectomy for resectable malignant periampullary tumors. *Surg. Gynecol. Obstet.* 157: 362-366, 1983.
15. MAKIPOUR, H et al Carcinoma of ampulla of Vater: review of 38 cases with emphasis on treatment and prognostic factors. *Ann. Surg.* 183: 341-344, 1976.
16. MONGÉ, JJ; JUDD, ES; GAGE, RP Radical pancreaticoduodenectomy: a 22-year experience with the complications, mortality rate, and survival rate. *Ann. Surg.* 160: 711-722, 1964.
17. MONGÉ, JJ et al Clinicopathologic observations on radical pancreaticoduodenal resection for periampullary carcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet.* 118: 275, 1964.
18. NAKASE, A et al Surgical treatment of cancer of the pancreas and the periampullary region: cumulative results in 57 institutions in Japan. *Ann. Surg.* 185: 52-57, 1976.
19. PLIAM, MB & REMINE, WH Further evaluation of total pancreatectomy. *Arch. Surg.* 110: 506-512, 1975.
20. RATTO, OS et al Papiloma de papila duodenal: relato de um caso. *Rev. Assoc. Med. Brasil.* 26: 305-306, 1986.
21. ROSS, AP; BRAASCH, JW; WARREN, KW Carcinoma of the proximal bile ducts. *Surg. Gynecol. Obstet.* 136: 923-928, 1973.
22. SCHLIPPERT, W et al Carcinoma of the papilla of Vater: a review of fifty-seven cases. *Am. J. Surg.* 135: 763-770, 1978.
23. WARREN, KW et al A long-term appraisal of pancreaticoduodenal resection for peri-ampullary carcinoma. *Ann. Surg.* 155: 653-662, 1962.
24. WARREN, KW et al Results of radical resection for periampullary cancer. *Ann. Surg.* 181: 534-540, 1975.
25. WHIPPLE, AO; PARSONS, WB; MULLINS, CR Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann. Surg.* 102: 763-779, 1935.
26. WISE, L; PIZZIMBONO, C; DEHNER, LP Periampullary cancer. *Am. J. Surg.* 131: 141-148, 1976.