

Tumor papilar sólido-cístico do pâncreas: aspectos clínico-radiológicos e resultados cirúrgicos em cinco pacientes operados

Pancreatic solid-cystic papillary tumor: clinical aspects, radiological findings and surgical treatment in a series of five patients

Sergio Renato Pais Costa¹, Alexandre Cruz Henriques², Carlos Alberto Godinho³, Marcelo Jose Miotto⁴, Mauricio Campanelli Costas⁵, Sergio Henrique Horta⁶, Manlio Basilio Speranzini⁷

RESUMO

Objetivo: Descrever cinco casos de tumor papilar-cístico do pâncreas considerando os achados clínicos e radiológicos e o tratamento cirúrgico. **Métodos:** Os autores apresentam cinco pacientes portadores de tumores sólido-císticos do pâncreas. Todos os pacientes foram tratados no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital-Escola da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, São Paulo. Quatro pacientes eram do sexo feminino e um do sexo masculino. A idade variou de 15 a 36 anos. O período de estudo foi de janeiro de 2000 a novembro de 2006. Os principais aspectos relativos aos achados clínicos, epidemiológicos e radiológicos foram estudados. **Resultados:** Todos os tumores eram ressecáveis. Os seguintes procedimentos cirúrgicos foram adotados: duas gastroduodenopancreatectomias cefálicas, uma pancreatectomia subtotal mais esplenectomia, uma pancreatectomia distal mais esplenectomia e uma gastroduodenopancreatectomia mais esplenectomia. Não houve óbitos. A morbidade pós-operatória foi de 20%. Todos os pacientes sobreviveram à retirada do tumor. Não houve recorrência (o período de seguimento variou de 6 a 54 meses). **Conclusão:** Os tumores papilares sólido-císticos do pâncreas são tumores que têm bom prognóstico. Os achados clínico-epidemiológicos e radiológicos são importantes para um diagnóstico correto.

Descritores: Neoplasias pancreáticas/cirurgia; Carcinoma papilar/cirurgia; Pancreaticoduodenectomy; Pâncreas/patologia

ABSTRACT

Objective: To describe five cases of solid-cystic papillary tumor of the

pancreas regarding clinical and radiological findings, together with surgical treatment. **Methods:** The authors presented five patients with pancreatic solid-cystic papillary tumors. All patients were treated by the General Surgery Service of the Teaching Hospital, Faculdade de Medicina do ABC – Santo André – São Paulo. There were four female and one male patients, age range of 15-36 years. The study period spanned from January 2000 to November 2006. The main aspects concerning clinical, epidemiological and radiological findings were investigated. **Results:** All tumors were resectable. The surgical procedures performed were: two cephalic gastroduodenopancreatectomies, one subtotal pancreatectomy plus splenectomy, one distal pancreatectomy plus splenectomy and one total gastroduodenopancreatectomy plus splenectomy. The mortality rate was nil, whereas postoperative morbidity rate was 20%. All patients survived tumor resection and presented no recurrence (the follow-up period ranged from 6 to 54 months). **Conclusion:** The solid-cystic papillary tumors of the pancreas are neoplasms with a good prognosis. Both clinical-epidemiological and radiological findings are important for correct diagnosis.

Keywords: Pancreatic neoplasms/surgery; Carcinoma papillary/surgery; Pancreaticoduodenectomy; Pancreas/pathology

INTRODUÇÃO

O tumor sólido-cístico papilar (TSCP) do pâncreas é uma neoplasia rara. Foi observado pela primeira vez, em 1927, em uma mulher de 19 anos. No entanto, só foi descrito

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Geral da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC, Santo André, São Paulo (SP), Brasil.

¹ Mestre em Gastroenterologia Cirúrgica pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo (SP), Brasil; Cirurgião Oncológico Assistente do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Ensino da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC, Santo André (SP), Brasil.

² Professor Auxiliar de Ensino e Chefe do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Ensino da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC, Santo André (SP), Brasil.

³ Médico Assistente da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC, Santo André (SP), Brasil.

⁴ Médico Assistente da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC, Santo André (SP), Brasil.

⁵ Médico Assistente da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC, Santo André (SP), Brasil.

⁶ Médico Assistente da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC, Santo André (SP), Brasil.

⁷ Professor Titular de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC, Santo André (SP), Brasil. Livre-Docente em Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Sergio Renato Pais Costa – Av. Pacaembu, 1400 – Pacaembu – CEP 01234-000 – São Paulo (SP), Brasil – Tel.: 11 3666-2299 – e-mail: sergiorenatopais@ig.com.br

Data de submissão: 4/1/2007 – Data de aceite: 24/3/2007

em 1959, por Frantz, que relatou quatro casos que haviam sido erroneamente diagnosticados como tumores não funcionantes das células da ilhota, e descreveu este tumor como uma nova entidade, denominando-o “tumor papilar do pâncreas”⁽¹⁾.

Esses tumores têm sido designados por vários termos: neoplasia epitelial papilar, neoplasia cística papilar, neoplasia epitelial papilar e sólida, tumor acinar cístico e sólido, neoplasia sólida e papilar, carcinoma cístico papilar, tumor papilar cístico e sólido, carcinoma ou tumor pseudopapilar sólido⁽²⁾. Em 1996, foram definitivamente denominados tumores sólido-pseudopapilares do pâncreas por consenso da Organização Mundial de Saúde⁽³⁻⁴⁾. Contudo, o termo “tumor papilar sólido-cístico” descreve melhor sua aparência macroscópica – um tumor sólido com áreas císticas e hemorrágicas centrais. Histologicamente, um padrão variado de crescimento sólido, pseudopapilar e cístico é comum⁽²⁾.

Os TSCPs são tumores pancreáticos malignos excepcionalmente raros. Representam aproximadamente apenas 5% dos tumores císticos do pâncreas e 1% a 2% dos tumores exócrinos pancreáticos^(2,5-6). Contudo, nos últimos anos, estes tumores têm sido identificados com maior frequência em virtude do maior conhecimento sobre sua existência, da maior disponibilidade de marcadores imunoistoquímicos e de estudos retrospectivos nos quais se encontraram casos não identificados previamente⁽⁶⁾.

Até o presente, várias séries de TSCP foram relatadas no Brasil⁽⁷⁻⁹⁾ e a mais extensa, com 14 casos, foi apresentada por Cunha et al.⁽⁸⁾. Mesmo em um país com grande população como o Brasil, existem poucas séries publicadas. Sendo assim, os autores descreveram cinco casos de TSCPs tratados pela mesma equipe cirúrgica. O período de estudo foi de janeiro de 2000 a novembro de 2006. Uma breve revisão da literatura foi realizada, considerando-se principalmente os achados clínico-epidemiológicos e radiológicos. A conduta cirúrgica também foi revisada.

MÉTODOS

Um total de cinco pacientes foram incluídos neste estudo: um homem e quatro mulheres. A idade variou de 15 a 36 anos. Quatro pacientes eram brancos e um, negro. Todos os pacientes foram acompanhados pelo Serviço de Cirurgia Geral do Hospital-Escola da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, Brasil.

Todos os tumores foram documentados por métodos clínicos e radiológicos e confirmados por análise patológica. Todos os pacientes submeteram-se a tratamento cirúrgico para ressecção da neoplasia pancreática. O Comitê de Ética do Hospital aprovou este estudo.

A localização do tumor era na região corpo-caudal (n = 2), na cabeça do pâncreas (n = 2) e multicêntrico (n = 1). Os sintomas e sinais clínicos apresentados foram

dor abdominal (n = 4), dor nas costas (n = 2), massa abdominal (n = 3) e dor abdominal associada a choque hemorrágico (n = 1).

Os achados radiológicos na tomografia computadorizada foram os seguintes: tumor de pâncreas liso e bem delimitado, com áreas císticas em dois casos (figuras 1 e 2); tumor de pâncreas liso e bem delimitado, com áreas císticas com calcificações esparsas em dois casos (figura 1), e um caso apresentou uma lesão sólida arredondada e bem delimitada tanto na cabeça quanto na região corpo-caudal (lesão multicêntrica) (figura 3). O diâmetro dos tumores variou de 5 a 21 centímetros. Neoplasia papilar cística e sólida foi a principal suspeita diagnóstica em quatro casos. Um paciente foi diagnosticado durante uma laparotomia devida a trauma abdominal.

Os marcadores tumorais (CEA, CA 19-9) foram normais em quatro pacientes, mas não foram dosados no paciente submetido à laparotomia devida a trauma abdominal. As características dos pacientes (achados clínicos, radiológicos, cirúrgicos) são apresentados na quadro 1.

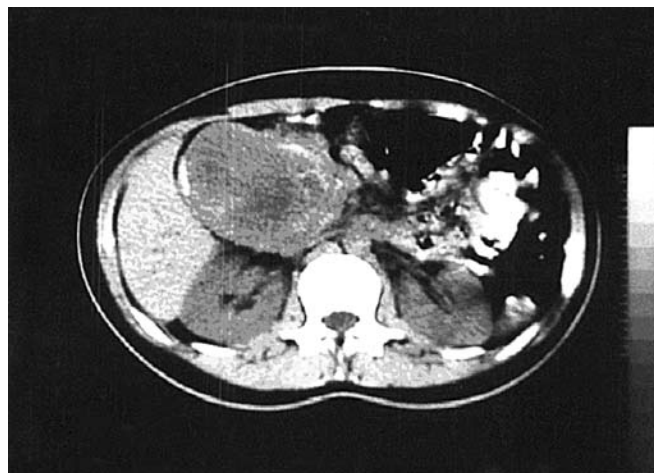


Figura 1. Caso 1 – Tumor sólido e cístico da cabeça do pâncreas



Figura 2. Caso 3 – Grande tumor sólido e cístico do pâncreas (corpo e cauda envolvidos)

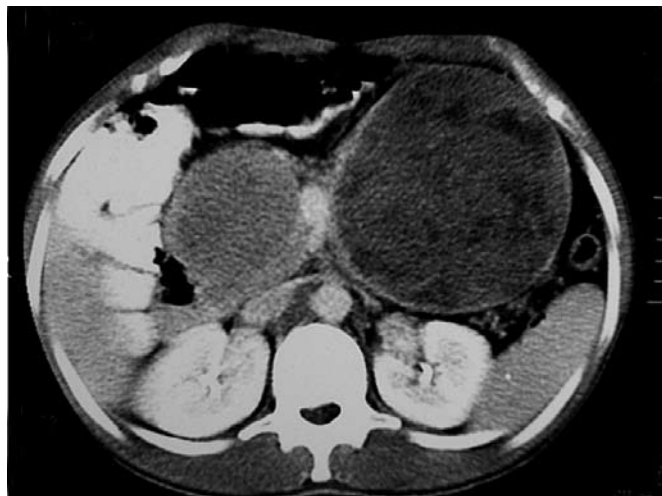


Figura 3. Caso 5 – Tumor multicêntrico: lesões na cabeça, corpo e cauda

RESULTADOS

Todos os pacientes foram submetidos à ressecção cirúrgica dos tumores. Os procedimentos cirúrgicos foram duas gastroduodenopancreatectomias cefálicas,

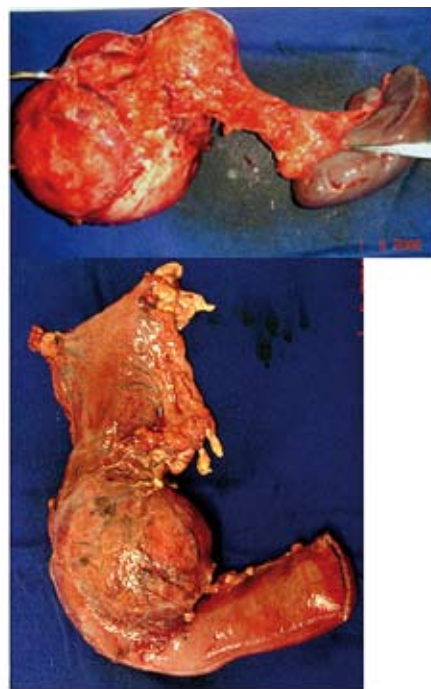


Figura 4. Caso 5 – Dois grandes tumores sólido e cístico do pâncreas (cabeça e tronco-cauda) seguindo gastroduodenopancreatectomia total

Quadro 1. Características dos pacientes

Característica (com unidade)	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Sexo	Feminino	Feminino	Feminino	Feminino	Masculino
Idade (anos)	16	21	15	36	36
Raça	Branca	Branca	Negra	Branca	Branca
Sintomas	Dor abdominal + massa	Dor abdominal + massa	Dor nas costas	Dor nas costas	Dor abdominal + massa
Achados radiológicos	Calcificações sólidas ecísticas	–	Lesões sólidas e císticas	Calcificações sólidas e císticas	Lesões sólidas
Diâmetro máximo (cm)	8	21	15	5	10 e 5
Localização do tumor	Cabeça	Corpo-cauda	Corpo-cauda	Cabeça	M
Tratamento cirúrgico	GDP cefálica	PDE	PSTE	GDP cefálica	GDPTE
Duração da operação (minutos)	420	180	245	438	435
Complicações pós-operatórias	–	–	–	–	DM + IE
Transusão (ml)	600	–	–	900	600
Período de internação (dias)	10	5	7	8	14
Tempo de sobrevida (meses)	54	20	15	24	6

GDP = gastroduodenopancreatectomia; PDE = pancreatemia distal + esplenectomia; PSTE = pancreatemia subtotal + esplenectomia; GDPTE = gastroduodenopancreatectomia total + esplenectomia; M = multicêntrico; DM = diabetes mellitus; IE = insuficiência exócrina

uma pancreatemia distal com esplenectomia, uma pancreatemia subtotal com esplenectomia e uma gastroduodenopancreatectomia total com esplenectomia (figura 4). A duração da cirurgia variou de 180 a 435 minutos. Dois pacientes receberam transfusões. O período de permanência hospitalar variou de 5 a 14 dias. Não houve mortalidade pós-operatória. Duas complicações pós-operatórias foram constatadas. O paciente submetido a gastroduodenopancreatectomia total e esplenectomia desenvolveu insuficiência endócrina e exócrina que foram controladas com o uso de insulina e enzimas pancreáticas orais, respectivamente. Todos os pacientes sobreviveram sem sinais de recorrência (clínica ou radiológica). O período de seguimento variou de 6 a 54 meses (quadro 1).

A análise macroscópica evidenciou tumores bem delimitados e encapsulados de cor cinza-avermelhada. Uma massa sólida e cística com áreas necrótico-hemorrágicas foi observada em quatro pacientes (figura 4). Todas as ressecções foram R0 (margens livres). Todos os pacientes apresentaram achados histológicos positivos para tumores sólido-císticos papilares no espécime ressecado. Os marcadores imunoistoquímicos são apresentados na quadro 2.

Quadro 2. Resultados de marcação imunoistoquímica

Painel imunoistoquímico	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Cromogranina	+	-	-	-	+
Vimentina	+	+	+	+	+
AE 1/AE 3	+	-	-	+	+
Alfa-quimi tripsina	+	+	+	+	+
Enolase neurônio-específica	+	+	-	-	+
Receptores de progesterona	-	+	+	-	+

DISCUSSÃO

Os TSCPs são neoplasias pancreáticas raras e representam apenas 2,5% de todos tumores pancreáticos⁽⁶⁾. Desde a primeira descrição, aproximadamente 718 casos foram relatados, mas, nos últimos anos, uma frequência crescente tem sido observada em virtude do melhor conhecimento histológico⁽¹⁰⁻¹²⁾. O pico de incidência situa-se entre a segunda e a terceira décadas da vida. Estes tumores são mais comuns no sexo feminino. A origem dos TSCPs ainda não foi esclarecida e existe alguma controvérsia a esse respeito. Muitos pesquisadores acreditam na teoria de que estes tumores se originam de células primordiais multipotentes, enquanto outros sugerem uma origem extrapancreática de células relacionadas à crista genital. Vários relatos discutem sua origem em detalhes, mas a linha de diferenciação celular permanece incerta⁽¹³⁻¹⁷⁾.

Há relatos de casos de TSCPs no corpo, cauda ou cabeça do pâncreas⁽⁴⁻¹⁷⁾. Contudo, lesões multicêntricas são muito raras – na revisão da literatura encontramos apenas o relato de um caso⁽¹¹⁾. Em razão de sua baixa frequência, esses tumores são de difícil diagnóstico. Os diagnósticos diferenciais incluem tumores metastáticos (câncer de rim, melanoma), tumores pancreáticos endócrinos com áreas císticas, neoplasias pancreáticas císticas (cistoadenoma, cistoadenocarcinoma), cistos e pseudocistos linfoepiteliais secundários à pancreatite⁽⁷⁻⁹⁾.

Os TSCPs são considerados tumores de baixo potencial maligno. São comumente encapsulados e raras vezes invadem estruturas vizinhas e apresentam crescimento lento. A disseminação linfática é raramente observada e as metástases hematogênicas são esporádicas, com poucos casos descritos. Quando há metástases, o fígado é o local mais comum de metástase a distância⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Em virtude do seu lento crescimento, os TSCPs podem se tornar tumores extensos e volumosos ao diagnóstico. Os sintomas mais comuns são dor abdominal, dor nas costas, dispepsia ou mesmo presença de massa abdominal^(5,7-8,10-11). Esses tumores tornam-se sintomáticos quando atingem grandes dimensões. O diâmetro médio associado à presença de sintomas é aproximadamente 6,1 cm (mais de 75% são maiores do que 5 cm de diâmetro). Casos assintomáticos foram relatados em apenas 15,5% dos casos⁽⁹⁾. Na presente série, todos os pacientes apresentavam sintomas, e três pacientes com tumores extensos tinham dor abdominal e massa palpável. Os TSCPs pancreáticos extensos foram relatados em artigos prévios^(10,12,14).

O diagnóstico é realizado por meio de métodos radiológicos, inclusive ultra-sonografia abdominal, tomografia computadorizada helicoidal e ressonância nuclear magnética. Os principais achados são massa arredondada e bem encapsulada heterogênea, com áreas císticas e sólidas. Ocasionalmente, apresentam

calcificações ou septações internas^(11,14,16). Uma massa com aspecto puramente sólido pode ser observada. Nesta série, quatro pacientes apresentaram achados radiológicos sugestivos de TSCP, como tumores sólidos com área central cística. Para complementar o diagnóstico, ultra-sonografia endoscópica pode ser utilizada, para propiciar um excelente controle locorregional. Mais recentemente, em alguns casos, biópsia por punção aspirativa com agulha fina (PAAF) ou citologia têm sido utilizadas para um diagnóstico acurado e são especialmente relevantes em casos difíceis⁽¹⁻¹²⁾. Na revisão da literatura este método apresentou apenas 52 casos positivos para TCSP⁽¹¹⁾. A presente série de pacientes apresentou aspectos radiológicos de TCSPs, sendo, portanto, a ressecção cirúrgica sempre indicada. De acordo com quase todos os relatos anteriores, os marcadores tumorais estavam dentro dos valores normais⁽³⁻⁵⁾. Estes testes são marcadores pobres para o diagnóstico, já que raramente estão elevados. Ocasionalmente, elevações mínimas de CA19-9 podem ser observadas^(6,10,15).

À análise macroscópica, esses tumores apresentam áreas sólidas e amareladas com zonas císticas freqüentemente necróticas e hemorrágicas. Histologicamente, o TSCP é geralmente caracterizado por áreas sólidas que se alternam com um padrão pseudopapilar e espaços císticos resultantes de alterações degenerativas graduais dentro da lesão sólida^(2,6).

O padrão imunoistoquímico dos TSCPs é muito singular. Células neoplásicas são consistentemente positivas para os marcadores vimentina, alfa-1-antitripsina e alfa-1-antiquimiotripsina. Algumas vezes expressam positividade focal para enolase neurônio-específica, sinaptofisina e receptores de progesterona⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. Mais recentemente, uma forte positividade para CD10 e CD56 tem sido relatada⁽¹⁴⁾. Em nossa série, todos os pacientes apresentaram positividade tanto para vimentina quanto para alfa-1-antiquimiotripsina. Três pacientes foram positivos para receptores de progesterona.

O tratamento do TSCP permanece cirúrgico em grande parte. Quimioterapia e radioterapia têm sido relatadas como ineficazes no tratamento desses tumores^(2,5,10,12,15). Mesmo quando há metástases hepáticas, deve-se indicar ressecção hepática curativa^(12,15). Como os TSCPs apresentam um excelente prognóstico e são altamente curáveis, todos os esforços devem ser realizados para ressecá-los. A conduta cirúrgica depende da localização do tumor pancreático. Lesões no corpo ou na cauda devem ser ressecadas através de pancreatectomias distais com preservação esplênica ou mesmo pancreatectomias distais com esplenectomia. Pancreatectomia central parece adequada para pequenas lesões localizadas no istmo do pâncreas⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. A pancreatectomia com preservação do piloro ou procedimento de Whipple

deve ser indicada para tumores localizados na cabeça do pâncreas. Linfadenectomia regional não é indicada, exceto se existirem linfonodos volumosos e suspeitos de comprometimento^(2,5,10). Se houver metástase no fígado, só a ressecção hepática (hepatectomia ou enucleação) pode oferecer um controle da doença a longo prazo ou mesmo a cura^(2,13,15). Como a lesão multicêntrica é incomum, a pancreatectomia total raramente é indicada e apresenta alta morbidade⁽¹¹⁾. Na presente série, um paciente apresentou dois tumores extensos (na cabeça do pâncreas e na região corpo-caudal), e foi realizada uma pancreatectomia total.

CONCLUSÃO

Um diagnóstico de TSCP deve ser considerado em mulheres jovens que apresentem um tumor pancreático volumoso arredondado e bem delimitado. Os TSCPs de pâncreas devem ser tratados cirurgicamente: ressecções pancreáticas conservadoras ou radicais em tumores localizados, ou tratamento agressivo com ressecção completa do tumor primário e das lesões metastáticas em casos não localizados. O tratamento cirúrgico pode promover cura ou mesmo um bom controle locorregional, já que os TSCPs são tumores de baixo potencial maligno.

REFERÊNCIAS

1. Frantz VK. Tumors of the pancreas. In: Anonymous atlas of tumor pathology. Washington, DC, USA: Armed Forces Institute of Pathology; 1959. Section 7, fascicles 27 and 28. p. 32-3.
2. Casadei R, Santini D, Calculli L, Pezzilli R, Zanini N, Minni F. Pancreatic solid-cystic papillary tumor: clinical features, imaging findings and operative management. *JOP*. 2006;7(1):137-44.
3. Kloppel G, Solcia E, Longnecker DS, Capella C, Sobin LH. Histological typing of tumors of the exocrine pancreas. New York: Springer; 1996.
4. Martin RCG, Klimstra DS, Brennan MF, Conlon KC. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? *Ann Surg Oncol*. 2002;9(1):35-40.
5. Klimstra DS, Wenig BM, Heffess CS. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a typically cystic carcinoma of low malignant potential. *Semin Diagn Pathol*. 2000;17(1):66-80.
6. Santero Ramirez MP, Gonzalvo E, Martinez A, Del Rio Marco FJ. Tumor papilar sólido quístico de pâncreas. Tres formas distintas de presentacion. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004;96(4):285-6.
7. Costa-Neto GD, Amico EC, Costa GD. Tumor sólido-cístico pseudopapilar do pâncreas (tumor de Frantz). Estudo de quatro casos. *Arq Gastroenterol*. 2004;41(3):259-62.
8. Cunha JEM, Machado MCC, Penteado S, Jukemura J, Abdo EE, Bacchella T, et al. Tratamento dos tumores císticos do pâncreas. In: Habr-Gama A, Gama-Rodrigues J, Machado MCC, Ceconello I, Zilberstein B, Saad WA, et al., editors. *Atualização em cirurgia do aparelho digestivo e coloproctologia*. São Paulo: Frôntis Editorial; 2002. p. 187-95.
9. Machado MCC, Monteiro da Cunha JE, Bacchella T, Jukemura J, Penteado S, Zerbini MCN, et al. Tumor de pâncreas (neoplasia epitelial e cística do pâncreas): estudo de três casos. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo*. 1993;48(1):29-34.
10. Bahri I, Njim L, Khabir A, Mahmoudi H, Ghorbel A, Zakhama A, et al. Tumeur papillaire solide et cystique du pancreas. *Ann Chir*. 2001;126(9):899-902.
11. Orlando CA, Bowman RL, Loose JH. Multicentric papillary-cystic neoplasm of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med*. 1991;115(9):958-60.
12. Raffel A, Cupisti K, Krausch M, Braunstein S, Trobs B, Goretzki PE, et al. Therapeutic strategy of papillary cystic and solid neoplasm (PCSN): a rare non-endocrine tumor of the pancreas in children. *Surg Oncol*. 2004;13(1):1-6.
13. Horisawa M, Ninomi N, Sato T, Yokoi S, Oda K, Ichikawa M, et al. Frantz's Tumor (solid and cystic tumor of the pancreas) with liver metastasis: successful treatment and long-term follow-up. *J Pediatr Surg*. 1995;30(5):724-6.
14. Notohara K, Hamazaki S, Tsukayama C, Nakamoto S, Kawabata K, Mizobuchi K, et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas, immunohistochemical localization of neuroendocrine markers and CD10. *Am J Surg Pathol*. 2000;24(10):1361-71.
15. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg*. 2005;200(6):965-72.
16. Santini D, Poli F, Lega S. Solid-papillary tumors of the pancreas: histopathology. *JOP*. 2006;7(1):131-6.
17. Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, Kiely JM, Nakeeb A, et al. Cystic pancreatic neoplasms. *Ann Surg*. 2004;239(5):651-9.
18. Iacono C, Bortolasi L, Serio G. Indications and technique of central pancreatectomy – early and late results. *Langenbecks Arch Surg*. 2005;390(3):266-71.