

Casos Clínicos / Radiological Cases Reports

Neoplasia Epitelial Papilar Sólido-Quística do Pâncreas

Isabel Duarte¹, Teresa Proença e Cunha², Maria de Lurdes Orvalho³

¹ Assistente Eventual de Radiodiagnóstico

² Interna do Internato Complementar de Radiodiagnóstico

³ Consultora de Radiodiagnóstico

Serviço de Imagiologia, Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil - Centro de Lisboa
Director: Dr. Armando Lacerda

Resumo

As neoplasias epiteliais papilares sólido-quísticas, são tumores raros do pâncreas que ocorrem tipicamente em mulheres jovens. É fundamental o seu correcto diagnóstico, pois têm prognóstico favorável sempre que a ressecção cirúrgica completa for exequível. Os autores descrevem as características tomodensitométricas (TC), correlacionando-as com os achados anatómo-patológicos, de um caso, onde o tumor foi descoberto incidentalmente.

Palavras-chave

Neoplasia Epitelial Papilar Sólido-Quística; Tumores Quísticos do Pâncreas; Tumor Papilar Quístico; Pâncreas.

Abstract

The cystic-solid papillary epithelial neoplasias of the pancreas are rare pancreas tumours typically occurring among young women. Accurate diagnosis is essential, keeping in mind that the prognosis thereof is favourable when complete surgical resection is feasible. The authors describe the CT characteristics of such tumours in connection with the anatomic-pathological findings relating to a case where a tumour was detected incidentally.

Key-words

Cystic-Solid Papillary Epithelial Neoplasia; Cystic Tumours of the Pancreas; Cystic Papillary Tumour, Pancreas.

Résumé

Les néoplasies épithéliales papillaires solido-kistiques sont des tumeurs du pancréas qui surviennent assez rarement, mais surtout chez de jeunes femmes. Il est essentiel de faire correctement le diagnostic, car leur pronostic est favorable dès lors qu'il est possible de procéder à leur résection complète par voie chirurgicale. Les auteurs en décrivent les caractéristiques tomodensitométriques tout en les mettant en rapport avec les résultats anatomic-pathologiques obtenus sur un matériel prélevé au niveau d'une tumeur constatée accidentellement.

Mots-clés

Néoplasie Épithéliale Papillaire Solido-Kistique; Tumeurs Kistiques du Pancréas; Tumeur Papillaire Kistique; Pancréas.

Introdução

As neoplasias quísticas do pâncreas são tumores pouco frequentes, constituindo 5 a 15% das lesões quísticas do pâncreas e menos de 5% dos tumores pancreáticos(12). Clínica e radiologicamente são difíceis de distinguir dos pseudoquistos, com excepção talvez para o sub-grupo dos adenomas serosos, que são caracteristicamente hipervasculares, e poderão apresentar típicas calcificações distróficas centrais, em "raios de sol", altamente sugestivas desta entidade(21). Compagno e Oertel também descreveram a extrema dificuldade na caracterização histopatológica de

malignidade, neste tipo de tumores, na ausência de invasão local ou de metástases à distância(21). As neoplasias quísticas do pâncreas constituem um grupo de várias entidades clínico-patológicas, mal conhecidas, que as novas técnicas imagiológicas vão detectando cada vez mais frequentemente(12), e que deverão tomar-se em consideração no diagnóstico diferencial das lesões quísticas pancreáticas, particularmente na ausência de antecedentes que possam estar na origem de um pseudoquisto - Quadro I (17,21). Novas entidades patológicas têm sido descritas e caracterizadas, contando-se entre elas a neoplasia papilar quística, de que o caso clínico que descrevemos

Quadro I

Lesões Quísticas do Pâncreas: Diagnóstico Diferencial

Quistos epiteliais não neoplásicos

- Quistos disgenéticos
 - . Associados com o síndrome de Hippel-Lindau
 - . Associados com a doença poliquística renal
- Quistos de retenção
 - . Associados a obstrução dos ductos pancreáticos
 - . Associados a fibrose quística

Pseudoquistos inflamatórios

- Pós-necrótico
- Pós-traumático
- Associado a infecção parasitária (*Echinococcus*)

Quistos neoplásicos

- Tumor quístico mucinoso (cistadenoma e cistadenocarcinoma)
- Adenoma microquístico
- Linfangioma
- Hemangioma
- Angiossarcoma
- Cistadenocarcinoma de células acinares
- Neoplasia epitelial papilar quística

constitui um exemplo. Incluída no grupo das neoplasias malignas raras do pâncreas(6), tem sido alvo de diferentes designações nosológicas. Descrita pela primeira vez por Franz em 1959, só vinte anos depois foi incluída na classificação geral dos tumores do pâncreas, por Cubilla e Fitzgerald (Memorial Hospital, 1979), numa revisão de 757 casos de tumores malignos não endócrinos, então tomando a designação de carcinoma papilar quístico(5). Em 1985 estavam descritos 62 casos(11) e em 1989 cerca de 100(12), a maioria descritos a partir de 1981(10), e todos os autores são unânimes em reconhecer a sua predileção por mulheres jovens(Cubilla e Fitzgerald, 1984; Friedman e col., 1985), bem como o seu baixo potencial de malignidade, determinando o seu bom prognóstico, após ressecção completa, com raros exemplos descritos de recidiva local ou com metastização à distância(7,12,16).

Caso Clínico

Numa mulher de 43 anos, inscrita na consulta de mastologia da nossa Instituição e sem história de doença neoplásica maligna conhecida, é encontrada acidentalmente, numa TC do abdomen(realizada para esclarecimento de pressupostas lesões angiomatosas do fígado), uma massa de cauda do pâncreas, bem delimitada das estruturas circuncinzhas, com sensivelmente 7 cm de maior diâmetro(Fig. 1). A referida massa, apresenta calcificações grosseiras à periferia (Fig. 2), sendo heterogênea, com áreas de baixo coeficiente de atenuação (± 30 HU), intercaladas com outras mais densas, que captam discretamente o



Fig. 1 - Tumor misto. Nas imagens de TC, após injeção de contraste ev, visualiza-se uma massa volumosa e bem circunscrita, localizada na cauda do pâncreas. A massa tem áreas mal definidas, de baixa densidade, com coeficientes de atenuação rondando as 35 HU, um valor coincidente com necrose hemorrágica (degenerescência quística).

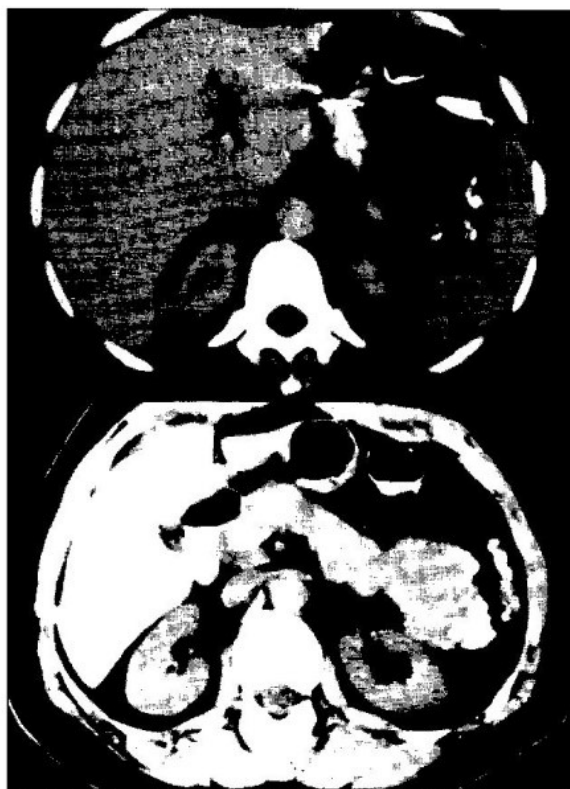


Fig. 2 - Tumor misto com calcificações. Nas imagens de TC, prévias à injeção de contraste ev, são visualizadas calcificações, amorfas e punctiformes, na periferia da massa pancreática. A anatomia patológica identificou-as, localizadas na cápsula fibrosa.

contraste iodado(Fig. 1). Os parâmetros laboratoriais, hematológicos e bioquímicos, incluindo provas da função hepática e da função renal, são normais. Nega antecedentes de traumatismo abdominal, episódios de pancreatite ou de doença hepato-biliar, hábitos alcoólicos e ingestão medicamentosa. Os antecedentes familiares são irrelevantes. Não há registo de astenia e adinamia, perda de peso, náuseas ou vômitos, nem alteração dos hábitos intestinais. A observação clínica

é negativa. Em radiograma da coluna lombar, realizado cerca de dois anos antes, são identificadas em análise retrospectiva, calcificações amorfas projectadas à esquerda e adiante das primeiras vértebras lombares. Faz punção aspirativa percutânea, orientada por TC (Fig. 3), que decorre sem complicações e com a doente em regime de ambulatório. O exame citológico, com recurso a técnicas ultraestruturais e de imunocitoquímica, diagnostica neoplasia epitelial papilar sólido-quística do pâncreas. A doente é submetida a intervenção cirúrgica com ressecção completa da massa tumoral, por pancreatemia distal com esplenectomia associada, permanecendo sem diagnóstico de recidiva local ou de metastização à distância durante os três anos de seguimento. No exame anátomo-patológico da peça, macroscopicamente foi descrito como um tumor capsulado com 7 cm de maior eixo, tendo cápsula lisa e parcialmente calcificada. Em secção é predominantemente quístico, multiloculado e está extensamente necrosado, identificando-se apenas pequenas áreas sólidas de aspecto esponjoso e friável. Os septos que dividem as locas têm múltiplas calcificações. No estudo por microscopia óptica o tumor é capsulado, com extensas áreas de necrose hemorrágica, de padrão sólido ou papilar, centrado por um eixo fibro-vascular. As células tumorais são



Fig. 3 - A punção aspirativa, com colheita de material para exame citológico, foi dirigida por TC. A TC permite a selecção da melhor via de abordagem e confirma o correcto posicionamento da agulha de punção, no interior da lesão.

monomorfas, cuboides, com citoplasma eosinófilo e núcleos ovoides, claros, observando-se numerosas células esponjosas e no escasso estroma áreas de degenerescência mixoide. Não se identificam mitoses, nem atipias celulares.

Discussão

As neoplasias papilares quísticas têm sido identificadas com uma grande variedade de designações, indicadores da sua classificação difícil e ambígua. Neoplasia sólida e papilar, neoplasia epitelial papilar quística, carcinoma papilar quístico, tumor papilar quístico, tumor epitelial papilar sólido-quístico, têm sido muitas das designações com que aparecem referenciadas pelos diferentes autores.

Aproximadamente 95% dos casos ocorrem em mulheres com idades compreendidas entre os 12 e os 35 anos(10). Em 1970 Hamoudi descreveu um caso numa rapariga negra de 12 anos(8) e Compagno e col. em 1979 publicaram um estudo de 52 doentes, onde a média etária foi de 24 anos(2,11). Os 43 anos de idade da nossa doente, na altura do diagnóstico, poderão ser comparados com dois dos nove casos apresentados por Matsunou e col.(13), em 1989, em mulheres com 47 e 60 anos de idade. A ocorrência em mulheres ou adolescentes sugere a participação das hormonas sexuais femininas na sua etiopatogenia(10). Esta hipótese, sugerida na literatura por Ladanyi e col.(10), a confirmar-se, revestir-se-á de importantes implicações terapêuticas nos tumores irresssecáveis ou parcialmente ressecáveis, como complemento à radioterapia, actualmente aplicada nestes casos (tumores radiosensíveis)(18), já que o baixo potencial de malignidade destes tumores invalida o recurso à quimioterapia agressiva.

São neoplasias preferencialmente localizadas na cauda do pâncreas (Cubilla e Fitzgerald, 1984)(16), sem características invasivas, diagnosticadas em pacientes assintomáticas, a menos que o grande desenvolvimento tumoral produza sintomas por compressão(11). Bombi e col.(2) descreveram um caso raro, que se apresentou clinicamente com dor abdominal aguda e hemoperitoneu, uma forma de apresentação nunca anteriormente citada e da qual não possuímos outras referências bibliográficas posteriores. Friedman e col. (7), numa análise retrospectiva de 12 casos, fizeram referência a outros quadros clínicos, incluindo massa palpável(8 casos), dor abdominal (3 casos), dispepsia (1 caso), icterícia e perda de peso (1 caso). A duração destes sintomas variou entre alguns meses e 2 anos. Não encontramos nenhuma citação bibliográfica de alterações laboratoriais ou antecedentes pessoais valorizáveis, em termos estatísticos, à excepção de uma breve referência a 2 casos de eosinofilia (7). Imagiologicamente traduzem-se por massas de grande volume, com diâmetros variando entre 8-20 cm e uma média de 11,5 cm (7), bem demarcadas e com arquitectura interna complexa, pela coexistência de áreas ecotomograficamente "quísticas", com coeficientes de atenuação variando entre +20 HU e

+50 HU na TC, e regiões sólidas, mais densas, que só muito ligeiramente captam o contraste endovenoso. Esporadicamente a TC pode demonstrar um anel periférico captando contraste, que corresponderá à espessa cápsula fibrosa encontrada na peça cirúrgica(7). A angiografia mostra moldagem dos vasos e regiões de moderada vascularização, associadas com áreas avasculares, correspondendo aos achados de hemorragia e/ou necrose no exame histológico. O facto de serem tumores geralmente hipovasculares permite diferenciá-los dos tumores endócrinos não funcionantes, que fazem diagnóstico diferencial com as neoplasias epiteliais papilares de componente único, sólido. As calcificações têm sido descritas num número muito restrito de casos, 5 no total (4,7,9), não constituindo um achado frequente nem característico. Friedman foi o primeiro a descrever, em 1985, numa série de 12 casos, duas neoplasias epiteliais sólidas e papilares com calcificações na cápsula tumoral. Três anos mais tarde Choi e Kim(4), na sua estatística de 6 pacientes, mencionam dois tumores contendo calcificações, amorfas, localizadas no interior da massa, concluindo estes mesmos autores, que para além da sua raridade, as calcificações, quando presentes, não têm padrões morfológicos nem de distribuição típicos. São tumores com baixo potencial de malignidade, cujo prognóstico é favorável após ressecção cirúrgica completa. A recidiva foi descrita num pequeno número de casos (5,10, 12, 13), e só ocasionalmente foram registados doentes com metastização à distância (4, 12, 13). A punção aspirativa do pâncreas é uma técnica segura e fiável, quer intra-operatória, quer sob orientação das técnicas imagiológicas (3, 10, 12). A excisão local completa é geralmente curativa e a cirurgia deverá ser conservadora, sempre que possível (10). Apesar do seu carácter não invasivo Balthazar descreveu um caso, histologicamente confirmado, irrisecável por invasão vascular (1). O diagnóstico diferencial põe-se com o adenocarcinoma de células ductais, o adenoma microquístico, a neoplasia quística mucosa (cistadenoma ou cistadenocarcinoma) e os tumores endócrinos (16), mas o diagnóstico definitivo só será possível com base no exame anátomo-patológico. As neoplasias epiteliais papilares são geralmente massas volumosas, encapsuladas (12, 13), com aparência macroscópica predominantemente sólida, quística e sólida ou predominantemente quística. Microscopicamente são raras as situações de invasão capsular, extensão ao parênquima adjacente ou de invasão vascular, evidências histológicas de comportamento tumoral agressivo (12). A sua principal característica histológica consiste no entrecruzamento de áreas papilares, compostas por células cuboides ou cilíndricas, dispostas numa ou mais camadas, ao longo de um eixo fibrovascular, com áreas sólidas, englobando espaços quísticos por hemorragia e/ou necrose (degenerescência quística) (12, 15, 20). As células têm citoplasma eosinófilo e são raras as figuras mitóticas (12, 15). No estroma podem

encontra-se focos de degenerescência mixoide(5). A sua histogénese é incerta e discutível(10, 22). Kloppel e col., em 1981, apontando para a possível origem acinar, que Lieber e col. confirmarão, em 1987, com base num estudo de 6 casos, onde foram postos em evidência critérios da sua origem exócrina, documentados por precursores do zimogénio no citoplasma das células tumorais. Pelo contrário, também em 1981, Schlosnagle e Campbell descreviam grânulos neurosecretores citoplasmáticos e em 1987 era feita referência à positividade para o N.S.E.(neuron specific enolase), um marcador das células neuroendócrinas(13, 14, 22), em tumores patologicamente com esta natureza, ainda que nunca tenha sido encontrado nenhum síndrome endócrino com eles relacionado(14). Poderá assim supor-se a sua origem em células primitivas indiferenciadas, pluripotenciais, capazes de se diferenciarem em células acinares ou endócrinas(22). Este tipo de células, é encontrado no pâncreas embrionário, e está na origem das células dos pequenos ductos pancreáticos, inicialmente referidas como provável ponto de origem, nos trabalhos de Compagno e Oertel (1979)(19).

Conclusão

No diagnóstico diferencial das neoplasias epiteliais papilares sólido-quísticas são incluídos vários tumores pancreáticos e os pseudoquistos, de acordo com a variabilidade dos aspectos morfo-estruturais apresentados pelo tumor. O diagnóstico definitivo não é fácil de obter, sendo os tumores epiteliais papilares raros, contrariamente à frequência de alguns tumores e dos pseudoquistos. Mas a ocorrência de uma massa pancreática bem circunscrita, quística e sólida, na cauda do pâncreas de uma mulher jovem, será um critério muito sugestivo.

Bibliografia

1. Balthazar, E. J.; Subramanyam, B. R.; Lefleur, R. S.; et al, 1984 - *Solid and Papillary Epithelial Neoplasm of Pancreas*. Radiology, 150:39-40.
2. Bombi, J. A.; Milla, A.; Badal, J. M.; et al, 1984 - *Papillary-Cystic Neoplasm of the Pancreas*. Cancer, 54:780-784.
3. Bret, P. M.; Fond, A.; Casola, G.; et al, 1986 - *Abdominal Lesions: A Prospective Study of Clinical Efficacy of Percutaneous Fine-Needle Biopsy*. Radiology, 159:345-346.
4. Choi, B. I.; Kim, K. W.; Han, M. C.; et al, 1988 - *Solid and Papillary Epithelial Neoplasms of the Pancreas: CT Findings*. Radiology, 166:413-416.
5. Cubilla, A.; Fitzgerald, P. J., 1989 - *Classification of Pancreatic Cancer (Nonendocrine)*. Mayo Clin. Proc., 54:449-458.
6. Friedman, A. C.; Edmonds, P., 1989 - *Rare Pancreatic Malignancies*. Radiol. Clin. North Am., 27(1):177-190.
7. Friedman, A. C.; Lichtenstein, J. E.; Fishman, E. K.; et al, 1985 - *Solid and Papillary Epithelial Neoplasm of the Pancreas*. Radiology, 154:333-337.

8. Hamoudi, A. B.; Misugi, K.; Grosfield, J. L.; et al, 1970 - *Papillary Epithelial Neoplasm of the Pancreas in a Child*. *Cancer*, 26:1126-1134.
9. Heri, Y.; Bar-Ziv, J.; Freund, U., 1989 - *Computed Tomography of Unusual Calcified Pancreatic Tumors*. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 13(1):75-76.
10. Ladanyi, M.; Mulay, S.; Arseneau, J.; et al, 1987 - *Estrogen and Progesterone Receptor Determination in the Papillary Cystic Neoplasm of the Pancreas*. *Cancer*, 60:1604-1611.
11. Lin, J. T.; Wang, T. H.; Wei, T. C.; et al, 1985 - *Sonographic Features of Solid and Papillary Neoplasm of the Pancreas*. *J. Clin. Ultrasound*, 13:339-342.
12. Mathieu, D.; Guigui, B.; Valette, P. J.; et al, 1989 - *Pancreatic Cystic Neoplasms*. *Radiol. Clin. North Am.*, 27(1):163-176.
13. Matsunou, H.; Konishi, F., 1990 - *Papillary-Cystic Neoplasm of the Pancreas*. *Cancer*, 65:283-291.
14. Morohoshi, T.; Kanda, M.; Horie, A.; et al, 1987 - *Immunocytochemical Markers of Uncommon Pancreatic Tumors*. *Cancer*, 59:739-747.
15. Morrison, D. M.; Jewell, L. D.; McLaughley, W. T. E.; et al, 1984 - *Papillary-Cystic Tumor of the Pancreas*. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 108:723-727.
16. Phillips, G. W. L.; Chou, S. T.; Mulhauser, J., 1991 - *Papillary Cystic Tumor of the Pancreas: Findings at Computed Tomography and Ultrasound*. *Brit. J. Radiol.*, 64:367-369.
17. Rustin, R. B.; Broughan, T. A.; Hermann, R. E.; et al, 1986 - *Papillary Cystic Epithelial Neoplasms of the Pancreas*. *Arch. Surg.*, 121:1073-1076.
18. Sanchez, J. A.; Newman, K. D.; Eichelberger, M. R.; et al, 1990 - *The Papillary - Cystic Neoplasm of the Pancreas*. *Arch. Surg.*, 125:1502-1505.
19. Santley, H.; Mendelsohn, G.; Cameron, J., 1983 - *Solid and Papillary Neoplasm of the Pancreas*. *Ann. Surg.*, 197(3):272-275.
20. Schlosnagle, D. C.; Campbell, W. G., 1981 - *The Papillary and Solid Neoplasm of the Pancreas: A Report of Two Cases With Electron Microscopy. One Containing Neurosecretory Granules*. *Cancer*, 47:2603-2610.
21. Warshaw, A.; Compton, C. C.; Lewandrowski, K.; et al, 1990 - *Cystic Tumors of the Pancreas*. *Ann. Surg.*, 212(4):432-445.
22. Zimmer, M. J.; Shurbaji, M. S.; Cameron, J. L.; et al, 1990 - *Solid and Papillary Epithelial Neoplasms of the Pancreas*. *Surgery*, 108(3):475-480.

Correspondência

Isabel Maria das Neves Duarte
Serviço de Imagiologia
Instituto Português de Oncologia
Francisco Gentil
Rua Prof. Lima Basto
1093 Lisboa Codex