



Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial

ISSN: 1676-2444

jbpm1@sbpc.org.br, adagmar.andriolo@gmail.com

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial

Santos Xavier, Felipe; de Andrade Urban, Cícero; Uili Coelho, Júlio Cezar; Bleggi Torres, Luiz Fernando

Tumor sólido pseudopapilar de pâncreas: relato de um caso com apresentação incomum
Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, vol. 45, núm. 5, outubro, 2009, pp. 407-411

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial
Rio de Janeiro, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=393541950011>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Tumor sólido pseudopapilar de pâncreas: relato de um caso com apresentação incomum

Primeira submissão em 26/05/09
Última submissão em 19/06/09
Aceito para publicação em 14/10/09
Publicado em 20/10/09

Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: report of one uncommon presentation case

Felipe Santos Xavier¹; Cícero de Andrade Urban²; Júlio Cezar Uili Coelho³; Luiz Fernando Bleggi Torres⁴

unitermos	resumo
Neoplasias pancreáticas	Caso clínico atípico de tumor sólido pseudopapilar de pâncreas (TSPPP) acometendo paciente do sexo masculino, 37 anos, com quadro inicial de dor abdominal aguda. Após cirurgia e exame anatomopatológico com imuno-histoquímica, demonstrou padrão condizente com TSPPP e forte positividade para β -catenina. Dois anos após a cirurgia o paciente encontra-se livre de recidiva. O TSPPP é mais comum em mulheres jovens com quadro clínico de massa ou desconforto abdominal, podendo alguns casos ser assintomáticos. Apresenta crescimento lento e baixo potencial de malignidade, sendo a ressecção cirúrgica o tratamento de escolha com altos índices de cura.
Pâncreas	
Tumor	
Imuno-histoquímica	
Diagnóstico	
Sistema digestivo	

abstract	key words
<i>Atypical clinical case of solid pseudopapillary tumor (SPPT) of the pancreas in a 37 year-old man with acute abdominal pain. After surgery, anatomopathologic investigation with immunohistochemistry showed pattern in keeping with SPPT and strong positivity for β-catenin. Two years post-surgery the patient does not present recurrence. The SPPT normally occurs in young women with a history of mass or abdominal discomfort, although in some cases it can be asymptomatic. The tumor has slow growth, low potential for malignancy and surgical resection yields high cure rates.</i>	<i>Pancreatic neoplasms</i>
	<i>Pancreas</i>
	<i>Tumor</i>
	<i>Immunohistochemistry</i>
	<i>Diagnosis</i>
	<i>Digestive system</i>

1. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

2. Doutor em clínica cirúrgica pelo UFPR; professor titular de Bioética e Metodologia Científica da Universidade Positivo.

3. Pós-doutor pela University of Texas System (UTS); professor titular e coordenador da disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo da UFPR; chefe dos serviços de Cirurgia do Aparelho Digestivo e Transplante Hepático do Hospital de Clínicas da UFPR.

4. Doutor em Neuropatologia pela Universidade de Londres; professor titular de Patologia Médica da UFPR; pesquisador titular do Instituto Pelé Pequeno Príncipe (IPPP).

Introdução

O tumor sólido pseudopapilar de pâncreas (TSPPP) foi descrito pela primeira vez por Frantz, em 1959, com três casos de lesões incomuns de tumor papilar⁽⁵⁾. Desde então vários termos têm sido utilizados para designá-lo: neoplasia epitelial papilar, neoplasia cística papilar, neoplasia epitelial papilar e sólida, tumor acinar cístico e sólido, neoplasia sólida e papilar, carcinoma cístico e papilar, tumor papilar cístico e sólido e carcinoma ou tumor pseudopapilar sólido^(2, 3, 8). Essa variedade de termos dificultava informações epidemiológicas e a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1996, padronizou como tumor sólido pseudopapilar de pâncreas⁽⁹⁾.

Relato de caso

Paciente masculino, 37 anos, com dor abdominal aguda com menos de 24 horas de duração. Negava outros sintomas. Exames físico e laboratorial normais. Ultrassom (US) de abdome revelou nódulo irregular, sólido, mal delimitado, medindo 5 cm e localizado no processo uncinado do pâncreas (**Figura 1**). A ressonância magnética (RM) do abdome confirmou os achados anteriores (**Figura 2**).

Foi submetido a duodenopancreatectomia com preservação do piloro, sendo extraída massa tumoral de 4,5 cm, rosada, lobulada, homogênea e elástica com áreas amolecidas e friáveis. O exame microscópico demonstrou neoplasia com padrão de crescimento pseudopapilar, com áreas de infarto e necrose e presença de raros focos de infiltração perineural (**Figura 3**). O estudo imuno-histoquímico (**Tabela**) confirmou o diagnóstico de TSPPP. O paciente evoluiu com fístula pancreática no 20º dia do pós-operatório, a qual fechou espontaneamente em 60 dias, e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Está em acompanhamento há dois anos, sem evidência de recidiva.

Discussão

Os TSPPPs são neoplasias pancreáticas raras e representam cerca de 5% de todos os tumores císticos do pâncreas⁽²⁾ e 1% a 2% dos tumores exócrinos⁽¹⁾. É mais comum em pacientes na segunda e terceira décadas de vida, com

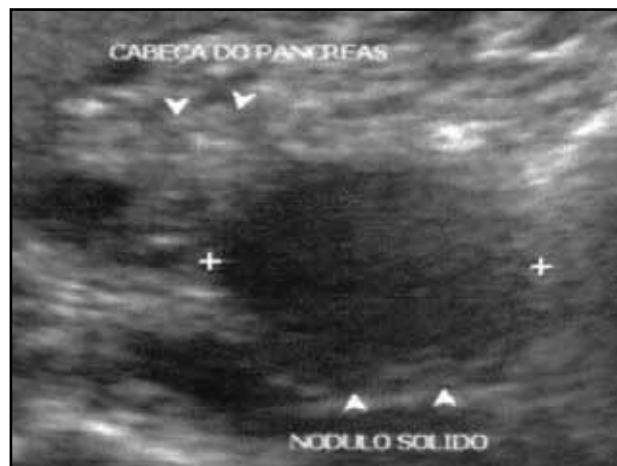


Figura 1 – Ecografia de pâncreas demonstrando TSPPP em topografia de processo uncinado

TSPPP: tumor sólido pseudopapilar de pâncreas.



Figura 2 – RM: corte axial ponderado em T1 após contraste mostra lesão sólido-cística no processo uncinado

RM: ressonância magnética.

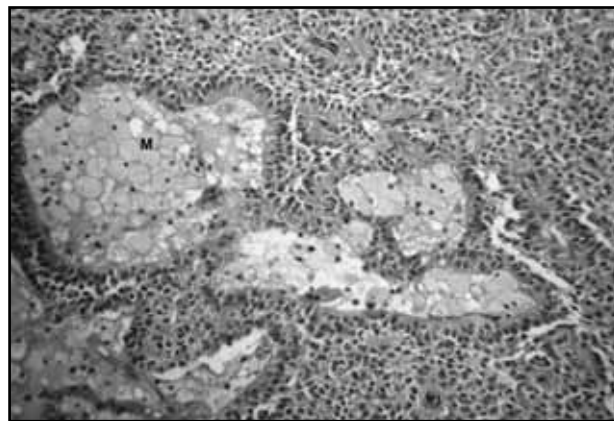


Figura 3A – Micrografia do TSPPP demonstrando áreas de arranjo papilar, sólido e focos de cistificação, rico em macrófago (M) (HE, 100x)

TSPPP: tumor sólido pseudopapilar de pâncreas; HE: hematoxilina e eosina.

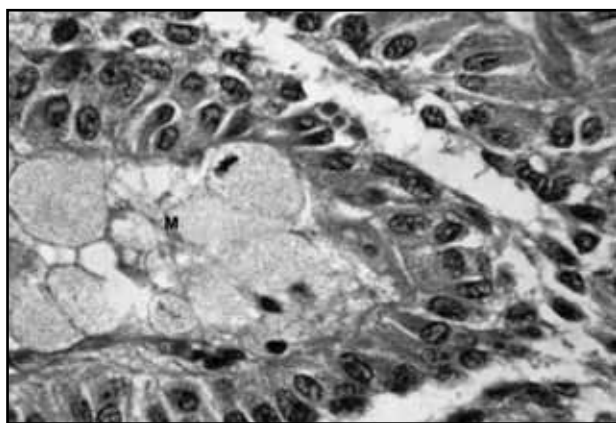


Figura 3B – TSPPP com arranjo papilar contendo macrófagos (M) no eixo conjuntivo central e revestimento por células cilíndricas, citoplasma mediano e núcleos regulares (HE, 400x)

TSPPP: tumor sólido pseudopapilar de pâncreas; HE: hematoxilina e eosina.

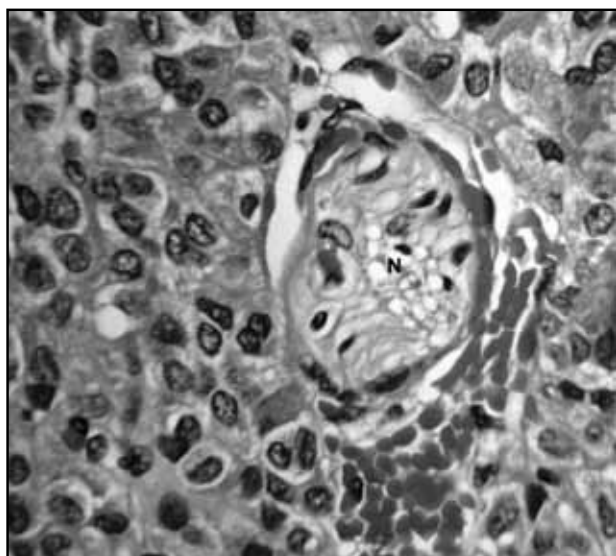


Figura 3C – TSPPP com área focal de invasão perineural (N) (HE, 400x)

TSPPP: tumor sólido pseudopapilar de pâncreas; HE: hematoxilina e eosina.

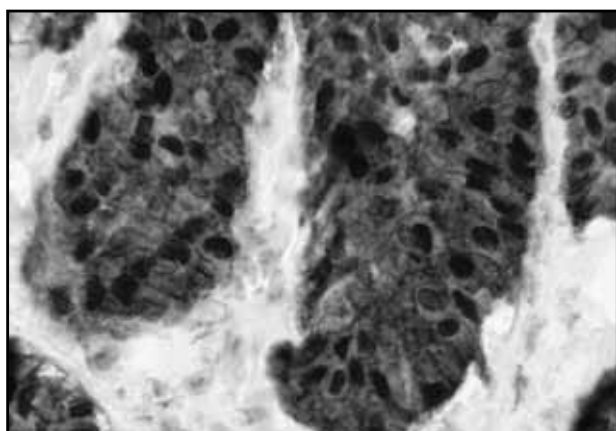


Figura 3D – Imuno-histoquímica para β -catenina demonstrando intensa reação nuclear e citoplasmática em TSPPP (DAB, 400x)

TSPPP: tumor sólido pseudopapilar de pâncreas; DAB: diaminobenzidina.

Tabela	Resultado do estudo imuno-histoquímico	
	Anticorpo	Resultado
	α -1-antitripsina	Clon SY38, Dako Positivo
	β -catenina	β -catenin-1, Dako Positivo
	AE1/AE3	AE1/AE3, Dako Negativo
	CD10	Clon 56C6, Novocastra Positivo
	CD34	QEEND-10, Dako Negativo
	Cromogranina	RBT, Dako Negativo
	Ki67	Clon MIB-1, Dako Positivo
	Sinaptofisina	RBT, Dako Positivo
	Vimentina	Clon V9, Dako Positivo

média de 22 anos⁽⁸⁾, ocorrendo na maioria dos casos no sexo feminino^(2, 3, 6-10), contrapondo-se ao presente estudo, com paciente do sexo masculino de 37 anos. Devido a essa predominância no sexo feminino foi proposto que os hormônios sexuais pudessem fazer parte da gênese tumoral, entretanto ensaios imuno-histoquímicos não são unânimes na demonstração de receptores de estrogênio nessas células. Acredita-se que os hormônios sexuais sejam importantes no crescimento, e não na formação, permanecendo a dúvida quanto à origem do tumor⁽⁹⁾.

O gene β -catenina parece estar alterado no TSPPP. A via WNT de sinalização é composta pelos genes polipose adenomatosa do cólon (APC) e β -catenina, que formam um complexo no interior da célula, levando à destruição da β -catenina. Em casos com falha na destruição, por sinalização anormal da via ou por alguma mutação, a β -catenina se acumula no citoplasma, entra no núcleo e se liga ao TCF, um fator de transcrição que ativa diversos genes envolvidos no ciclo celular. Outra função da β -catenina é se ligar com a E-caderina para manter a adesividade intercelular. Diante disso acredita-se que o acúmulo de β -catenina em TSPPP possa causar uma desorganização das E-caderinas, sendo responsável pela morfologia sólido-cístico e pseudopapilar desses tumores^(1, 4). Na imuno-histoquímica com anticorpo anti- β -catenina e anti-E-caderina há forte reação nuclear e citoplasmática com a β -catenina e forte reação nuclear com a E-caderina, sugerindo mutação do gene β -catenina, como observado no presente caso⁽¹⁾.

O quadro clínico é bastante variado e inespecífico. Durante uma revisão de 718 casos, Papavramidis *et al.* observaram que a dor abdominal é o sintoma mais comum (46,5%), seguido de massa abdominal (34,84%), desconforto abdominal (3,89%), vômitos (3,89%), náusea (3,27%), febre (1,24%) e icterícia (1,09%), sendo 15,55% dos pacientes assintomáticos e 3,11% diagnosticados após um trauma. No caso apresentado o paciente referia dor abdominal aguda com menos de 24 horas de duração e sem outros sintomas associados. Por ser uma neoplasia com baixo grau de malignidade e crescimento lento, é comum a presença de uma massa bastante volumosa ao diagnóstico, oscilando até 34,5cm^(2, 3, 7-10), fato discordante em nosso relato, em que o paciente apresentou uma massa de 4,5 cm por um diagnóstico precoce motivado pelo evento de dor abdominal aguda⁽⁸⁾. As localizações mais comuns são cabeça e cauda do pâncreas, representando 70% dos tumores, seguidas pelo corpo e, mais raramente, o processo uncinado, que foi a localização encontrada no caso clínico⁽⁸⁾. As metástases são incomuns e, quando presentes, o fígado é o órgão mais acometido^(2, 7, 8).

O diagnóstico é realizado por exames de imagem como US, tomografia computadorizada (TC) e RM^(2, 8). Recentemente tem sido utilizada a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) para um diagnóstico mais acurado em casos difíceis^(7, 8, 10). No caso relatado, a US evidenciou massa sólida e mal delimitada, que foi confirmada com RM, não sendo realizada PAAF devido à suspeita de adenocarcinoma. O diagnóstico diferencial inclui cistos congênitos, pseudocistos, cistoadenomas serosos, tumor cístico mucinoso, adenocarcinoma e tumores metastáticos^(2, 7).

A avaliação anatomopatológica varia conforme o tamanho do tumor. Lesões pequenas são menos propensas a cistificações, tendo cápsula delgada e quantidade variável de fibrose. Já as lesões maiores possuem cápsula fibrosa mais espessa e combinações variáveis de áreas hemorrágicas e necróticas^(2, 8). A microscopia revela um padrão sólido pseudopapilar com microcirculação abundante. O crescimento celular é uniforme, com citoplasma levemente eosinofílico, ao redor de um eixo fibroconjuntivo mixomatoso e presença de raras mitoses^(2, 8, 9). O TSPPP possui um padrão imuno-histoquímico característico⁽²⁾. As células neoplásicas são positivas para

vimentina em todos os tumores e frequentemente positivas para α -1-antitripsina e α -1-antiquimiotripsina. Alguns casos apresentam reação para enolase neuroespecífica, sinaptofisina, citoqueratina, proteína S-100 e receptores de hormônios sexuais^(2, 8). Nos últimos anos tem sido relatada forte positividade para CD10 e CD56⁽¹⁾. Nosso caso apresentou perfil imuno-histoquímico similar ao descrito na literatura.

O tipo de tratamento cirúrgico depende da localização do tumor e objetiva a preservação máxima de estruturas adjacentes. A pancreatectomia distal com ou sem preservação esplênica pode ser realizada para tumores localizados no corpo e na cauda do pâncreas. A duodenopancreatectomia é indicada quando a lesão se localiza na cabeça do pâncreas. A enucleação é uma opção em tumores de pequeno tamanho e bem localizados, principalmente em crianças^(2, 3, 8). Linfadenectomia regional não está indicada, exceto se houver presença de linfonodos volumosos com suspeita de invasão^(2, 3, 8). Metástases, principalmente as hepáticas, não são critérios de exclusão do tratamento cirúrgico, e a ressecção pode oferecer um controle da doença ou mesmo a cura^(2, 3, 8). A experiência com tratamentos adjuvantes é limitada, e os altos índices de cura obtidos com a cirurgia tornam a quimioterapia e a radioterapia pouco indicadas. Há relatos na literatura sobre lesões irressecáveis tratadas com radioterapia, obtendo alívio dos sintomas, controle da doença e melhora da qualidade de vida^(9, 11).

O prognóstico da doença é excelente, mesmo quando apresenta metástase a distância. Estima-se que mais de 95% dos pacientes com doença localizada são curados com a ressecção cirúrgica, e a sobrevida dos pacientes com metástase hepática normalmente ultrapassa cinco anos.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Farmacêutica Flávia Marder Torres pelas reações imuno-histoquímicas e à Dra. Fabíola Medeiros, da Mayo Clinic, EUA, por imuno-histoquímica complementar e revisão diagnóstica.

Referências

1. CHETTY, R.; SERRA, S. Membrane loss and aberrant nuclear localization of E-cadherin are consistent features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas. An immunohistochemical study using two antibodies recognizing different domains of the E-cadherin molecule. *Histopathology*, v. 52, p. 325-30, 2008.
2. COSTA, S. R. P. *et al.* Tumor papilar sólido-cístico do pâncreas: aspectos clínico-radiológicos e resultados cirúrgicos em cinco pacientes operados. *Einstein*, v. 5, n. 2, p. 161-5, 2007.
3. COSTA-NETO, G. D. *et al.* Tumor sólido-cístico pseudopapilar do pâncreas (tumor de Frantz). Estudo de quatro casos. *Arq Gastroenterol*, v. 41, n. 4, p. 259-62, 2004.
4. EL-BAHRAWY, M. A. *et al.* E-cadherin/catenin complex status in solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Am J Surg Pathol*, v. 32, n. 1, p. 1-7, 2008.
5. FRANTZ, V. K. Tumors of the Pancreas. Anonymous Atlas of Tumor Pathology. *Armed Forces Institute of Pathology*, v. 7, n. 27-8, p. 32-3, 1959.
6. GEERS, C. *et al.* Solid and pseudopapillary tumor of the pancreas-review and new insights into pathogenesis. *Am J Surg Pathol*, v. 30, n. 10, p.1243-9, 2006.
7. MACEDO, T. A. *et al.* Tumor de Frantz: relato de um caso. *Rev Bras Cancerologia*, v. 50, n. 1, p. 33-5, 2004.
8. PAPAVERAMIDIS, T.; PAPAVERAMIDIS, S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg*, v. 200, n. 6, p. 965-72, 2005.
9. PINTO JR, F. E. L. *et al.* Neoplasia papilar cística do pâncreas. *Rev Col Bras Cir*, v. 28, n. 3, p. 304-6, 2001.
10. VINCENT, P. J. *et al.* Gruber Frantz tumor. *Medical J Armed Forces India*, v. 59, n. 4, p. 355-7, 2003.
11. ZAULS, J. A. *et al.* Intensity-modulated radiation therapy for unresectable solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Am J Clin Oncol*, v. 29, n. 6, p. 639-40, 2006.

Endereço para correspondência

Luiz Fernando Bleggi Torres
Departamento de Patologia Médica da UFPR
Rua General Carneiro, 181
CEP 80060-900 – Curitiba-PR
e-mail: lfbt@terra.com.br