

## TUMORES CÍSTICOS PANCREÁTICOS

### PANCREATIC CYSTIC TUMORS

Mauricio Kazuyoshi Minata<sup>1</sup>, Tassia Sabbadin Mancilha<sup>2</sup>, Ronaldo Antonio Borghesi<sup>3</sup>

#### RESUMO

Tumores císticos pancreáticos apresentam uma baixa incidência na população, entretanto, correspondem a um grande número de indicações de ressecções pancreáticas. Segundo classificação da *World Health Organization* (WHO), podemos dividi-los em quatro grupos: tumor cístico seroso, tumor cístico mucinoso, tumor mucinoso papilar intraductal (IPMN), tumor sólido pseudopapilar. Há uma diferença de comportamento e risco de malignização para cada tipo de tumor. O grande questionamento feito pelo cirurgião é de como proceder após a detecção da lesão cística pancreática. Apresentamos uma revisão da literatura sobre tumores císticos pancreáticos e a conduta baseada em *guidelines* publicados.

Descritores: cisto pancreático; neoplasias pancreáticas; neoplasias císticas, mucinosas e serosas.

#### ABSTRACT

Cystic pancreatic tumors have a low incidence in the population. However, they are directly involved in a great number of pancreatic resections. According to the World Health Organization, cystic pancreatic tumors can be divided in four groups: serous cystic neoplasms, mucinous cystic neoplasms, intraductal mucinous papillary neoplasms and solid pseudopapillary neoplasms. Each neoplasm has a different behavior and risk of malignization. The great question for the surgeon is how to proceed after the detection of a cystic pancreatic tumor. We present a review of cystic pancreatic tumors and their management based on published guidelines.

Key-words: pancreatic cyst; pancreatic neoplasms; cystic, mucinous and serous neoplasms.

#### INTRODUÇÃO

Lesões císticas pancreáticas podem corresponder a tumores de natureza benigna ou maligna e são diagnosticados em 0,7% a 24,3% da população.<sup>1</sup> Cerca de 80% dessas lesões correspondem a pseudocistos e apenas 10% a 15% são tumores císticos pancreáticos.<sup>2</sup>

Tumores císticos pancreáticos são responsáveis por 1% a 10% das neoplasias pancreáticas.<sup>3</sup> Apresentam comportamento assintomático em 40% a 71% dos casos.<sup>4</sup> Apesar da baixa prevalência, cerca de 30% das ressecções pancreáticas são devidas a essas lesões.<sup>5</sup> Segundo classificação da *World Health Organization* (WHO), podemos dividi-los em quatro grupos: tumor cístico seroso, tumor cístico mucinoso, tumor mucinoso papilar intraductal (IPMN), tumor sólido pseudopapilar.<sup>6</sup>

Apresentamos uma revisão da literatura sobre tumores císticos pancreáticos, incluindo aspectos epidemiológicos, apresentação clínica, investigação, diagnóstico e conduta. Foi feita revisão na literatura médica em bases de dados da Pubmed, LILACs, Scielo e Bireme. Foram selecionados os artigos mais recentes sobre o tema, priorizando *guidelines* de instituições renomadas e artigos com maior grau de evidência científica.

#### DISCUSSÃO

Lesões císticas pancreáticas envolvem lesões benignas e malignas. Há um predomínio de lesões benignas, sendo o pseudocisto responsável por 80%, enquanto somente 10% a 15% são tumores císticos pancreáticos.<sup>7</sup>

Considerando-se os tumores císticos do pâncreas, a distribuição dessas lesões é na seguinte proporção: 45% - 50% tumor cístico mucinoso, 30% tumor cístico seroso, 25% tumor mucinoso papilar intraductal (IPMN) e 1% - 5% tumor sólido pseudopapilar.<sup>8</sup>

Há um predomínio da apresentação clínica assintomática, variando entre 40% a 75% em estudos, sendo comum o diagnóstico incidental.<sup>9</sup> Sintomas, quando presentes, incluem dor abdominal, perda de peso, náuseas, constipação, diarreia, distensão abdominal, fadiga, saciedade precoce, hipoglicemia. No exame físico pode ser evidenciada massa abdominal palpável.<sup>10</sup>

A investigação de lesões pancreáticas pode ser feita inicialmente com ultrassonografia (USG), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). Ultrassonografia abdominal apresenta a vantagem do baixo custo e boa disponibilidade, entretanto, pode ser limitada por ser operador dependente e quando há interposição de alças intestinais é difícil a visualização do pâncreas. É útil para distinguir lesão sólida de lesão cística.<sup>11</sup> Tomografia com contraste intravenoso é um método com boa acessibilidade e frequentemente é o primeiro exame a ser solicitado. A vantagem da TC e RM na análise da lesão é detectar a extensão do processo.<sup>12</sup> A RM apresenta imagens de melhor qualidade do pâncreas e vias biliares em relação aos outros dois métodos, sendo em alguns estudos equiparadas pela ultrassonografia endoscópica (EUS).<sup>13</sup> A vantagem da EUS é a possibilidade de realizar punção aspirativa com agulha fina da lesão durante o procedimento. Desta forma, pode ser feita análise citológica e laboratorial do fluido aspirado.

Apesar dessa variedade de estudos e de algumas características de imagem sugerirem determinadas lesões, a diferenciação de cistos com potencial maligno de cistos benignos pode não ser adequada.<sup>14</sup>

Os tumores císticos mucinosos ocorrem predominantemente em mulheres (cerca de 95% dos casos) com idade média de 45 a 48 anos.<sup>15</sup> Caracterizam-se por acometer a porção distal do pâncreas (mais de 95% dos casos), sobre forma de lesão única com estroma similar ao ovariano e células produtoras de mucina. O risco de malignização é de 17,5%, sendo maior em tumores grandes e na presença de nódulos.<sup>15-17</sup> A apresentação radiológica é de cisto único com paredes finas no corpo ou cauda do pâncreas e pode conter septações, calcificações e nódulos.<sup>17</sup>

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 17, n. 4, p. 185-187, 2015

1. Médico Residente em Cirurgia Geral - FCMS/PUC-SP

2. Acadêmica do curso de Medicina - FCMS/PUC-SP

3. Professor do Depto. de Cirurgia - FCMS/PUC-SP

Recebido em 6/2/2014. Aceito para publicação em 17/8/2015.

Contato: mauriciominata@hotmail.com

Os tumores císticos serosos acometem mulheres em 75% dos casos, entre a quinta e a sexta décadas de vida.<sup>18-20</sup> A apresentação típica é sobre a forma de múltiplos pequenos cistos com conteúdo seroso em seu interior, delimitados por epitélio cuboide rico em glicogênio. O aspecto do tumor é de favo de mel. A apresentação radiológica é de massa multilobulada com calcificação estrelada central.<sup>21</sup> Correspondem a lesões benignas, de crescimento lento. Raros casos de tumor cístico seroso foram descritos, correspondendo a menos de 1% dos casos.<sup>22</sup>

Os tumores sólidos pseudopapilares, também conhecidos como Tumor de Frantz, afetam mulheres (mais de 80% dos casos) com média de 30 a 38 anos. Pode se manifestar em qualquer porção do pâncreas. Contém macrófagos, restos necróticos, sangue em seu interior. A maior parte dessas lesões é benigna. O tratamento é cirúrgico.<sup>23,24</sup> A doença apresenta bom prognóstico devido ao baixo potencial de malignidade, com sobrevida de 7 - 10 anos em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico com ressecção completa da lesão.<sup>25</sup> Este tipo de lesão costuma deslocar e comprimir estruturas adjacentes, em poucos casos há invasão local. Metástases são descritas em cerca de 15% dos casos, sendo mais frequentes no fígado e peritônio. Apresenta baixa taxa de recorrência, cujo manejo é cirúrgico.<sup>26</sup> Há relatos de bons resultados de excisão cirúrgica de metástases.<sup>27,28</sup>

Os tumores intraductais papilares mucinosos (IPMN) são lesões que produzem mucina e se comunicam com os ductos pancreáticos.<sup>29</sup> São mais comuns entre 60 e 70 anos, com maior propensão no sexo masculino.<sup>30</sup> São encontrados com maior frequência na cabeça do pâncreas, mas podem ser multifocais em 30% dos casos. Em 5% a 10% envolvem o pâncreas difusamente.<sup>31</sup> São divididos em tipos, de acordo com a comunicação com o ducto pancreático: IPMN de ducto pancreático principal (Main Duct IPMN, MD-IPMN), IPMN de ramo ductal (Branch Duct IPMN, BD-IPMN) e IPMN combinado. IPMN está associado à lesão cística que se comunica com o ducto pancreático e promove dilatação do mesmo, o que pode ocasionar pancreatite recorrente. Estas lesões apresentam risco de malignização, sendo maior quando afeta ducto pancreático principal.<sup>31</sup>

A prevalência de malignidade em lesões de ducto pancreático principal (MD-IPMN) varia de 57% - 92% e 6% - 46% para ramo ductal (BD-IPMN). Exames como EUS com punção por agulha fina (EUS-FNA), colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) e pancreatoscopia podem auxiliar no diagnóstico.<sup>32</sup>

A conduta para cada lesão baseia-se em *guidelines*. O grande questionamento feito é de como proceder após a detecção da lesão cística pancreática. Segundo o *guideline* do *American College of Gastroenterology* (ACG 2007), a decisão do tratamento cirúrgico depende do tipo de tumor cístico pancreático. Ressecção da lesão é recomendada em todos os casos de tumor cístico mucinoso e IPMN que afeta o ducto pancreático principal. Deve-se considerar a mesma terapêutica para tumor sólido pseudopapilar. Tumor cístico seroso deve ser abordado se sintomático ou se o diagnóstico é duvidoso.<sup>14</sup>

Houve mudança na conduta do IPMN e tumor cístico mucinoso segundo o *guideline* de Fukuoka. Em primeiro lugar, são definidos MD-IPMN como dilatação segmentar ou difusa do ducto pancreático principal > 5 mm sem outra causa de obstrução; BD-IPMN como cistos pancreáticos > 5 mm que se comunicam com o ducto pancreático principal; IPMN combinado segue critério de BD-IPMN e MD-IPMN. São estabelecidos conceitos como “Estigmas de alto risco” e “Características preocupantes”. São estimas de alto risco:

ducto pancreático principal maior ou igual a 10 mm e componente sólido que capta contraste. São características preocupantes: ducto pancreático principal de 5 mm a 9 mm, mudança abrupta do calibre com atrofia pancreática distal, linfadenopatia, cisto maior ou igual a 3 cm, cisto com paredes espessadas que captam contraste, nódulos murais que não contrastam. Tomografia ou RM é recomendada para cisto maior ou igual a 1 cm. Todas as lesões císticas com diâmetro maior ou igual a 3 cm ou características preocupantes devem ser submetidas à investigação com ecoendoscopia. A conduta estabelecida para tumor cístico mucinoso e MD-IPMN é cirúrgica. São estabelecidos critérios mais permissivos na abordagem do BD-IPMN, sendo indicada cirurgia quando apresentar características preocupantes ou estigmas de alto risco. A pancreatectomia com linfadenectomia é o método padrão para o tratamento de tumores mucinosos e IPMN.<sup>33</sup>

Em relação ao seguimento, o *guideline* de Fukuoka orienta: para pacientes com IPMN não submetidos a tratamento cirúrgico, prosseguir com RM ou TC de 3 - 6 meses inicialmente se não houver estigmas de alto-risco; seguido de anamnese, exame físico, RM ou TC e marcador sorológico anual se houver estabilização da lesão. Intervalos de 3 - 9 meses de reavaliação são indicados para pacientes com IPMN que apresentaram estigmas de alto risco e pacientes com história familiar de adenocarcinoma ductal de pâncreas. Pacientes com tumor cístico mucinoso não invasivo não necessitam de vigilância após ressecção. IPMN necessita de seguimento após cirurgia dependendo da margem cirúrgica. Se não houver lesão residual, deve-se repetir exames após 2 e 5 anos. Em caso de IPMN com margem comprometida com displasia de baixo e moderado grau é sugerido anamnese, exame físico e colangiogramia duas vezes ao ano.<sup>33</sup>

## CONCLUSÕES

Apesar de representarem um pequeno grupo de lesões, os tumores císticos pancreáticos são responsáveis por um número considerável de indicações de cirurgias pancreáticas. Conhecer as características das lesões e seu comportamento é um desafio para o cirurgião, sobretudo nos casos de IPMN. Com um número crescente de estudos na literatura, houve mudanças na abordagem cirúrgica e vigilância dessas lesões.

## REFERÊNCIAS

1. Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA, et al. Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. *Ann Surg*. 2004;239(5):651-9.
2. Kloppel G, Kasmahl M. Cystic lesions and neoplasms of the pancreas. The features are becoming clearer. *Pancreatol*. 2001;1(6):648-55.
3. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-del Castillo C, Warshaw A L. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med*. 2004;351(12):1218-26.
4. Ferrone CR, Correa-Gallego C, Warshaw AL, Brugge WR, Forcione DF, Thayer SP, et al. Current trends in pancreatic cystic neoplasms. *Arch Surg*. 2009;144(5):448-54.
5. Mortenson MM, Katz MH, Tamm EP, Bhutani MS, Wang H, Evans DB, Flening JB. Current diagnosis and management of unusual pancreatic tumors. *Am J Surg*. 2008;196(1):100-13.
6. Kloppel GSE, Longnecker DS, Capella C, Sobin LH. Histological typing of tumors of the exocrine pancreas. World Health Organization International Histological Classification of Tumors. Berlin: Springer-Verlag; 1996.
7. Society for Surgery of the Alimentary Tract. SSAT patient care guidelines. Cystic neoplasms of the pancreas. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(9):1225-7.

8. Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am.* 1995;75:1001-16.
9. Sarr MG, Murr M, Smyrk T, Yeo CJ, Fernandez-Del-Castillo C, Hawes RH, et al. Primary cystic neoplasms of the pancreas: neoplastic disorders of emerging importance current state of the art and unanswered questions. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:417-28.
10. Calan L, Levard H, Hennem H, Fingerhut A. Pancreatic cystadenoma and cystadenocarcinoma: diagnostic value of preoperative morphological investigations. *Eur J Surg.* 1995;161:35-40.
11. Hutchins GF, Draganov PV. Cystic neoplasms of the pancreas: a diagnostic challenge. *World J Gastroenterol.* 2009;15(1):48-54.
12. Kawamoto S, Horton KM, Lawler LP, Hruban RH, Fishman EK, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: can benign lesions be differentiated from malignant lesions with multidetector CT? *Radiographics.* 2005;25:1451-68.
13. Sahani D, Prasad S, Saini S, Mueller P. Cystic pancreatic neoplasms evaluation by CT and magnetic resonance cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2002;12:657-72.
14. Khalid A, Brugge W. ACG Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Neoplastic Pancreatic Cysts. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2339-49.
15. Crippa S, Salvia R, Warshaw AL, Domínguez I, Bassi C, Falconi M, et al. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas is not an aggressive entity: lessons from 163 resected patients. *Ann Surg.* 2008;247:571-9.
16. Yamao K, Yanagisawa A, Takahashi K, Kimura W, Doi R, Fukushima N, et al. Clinicopathological features and prognosis of mucinous cystic neoplasm with ovarian type stroma: a multi-institutional study of the Japan Pancreas Society. *Pancreas.* 2011;40:67-71.
17. Le Baleur Y, Couvelard A, Vullierme MP, Sauvanet A, Hammel P, Rebours V, et al. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: definition of preoperative imaging criteria for high-risk lesions. *Pancreatology.* 2011;11:495-9.
18. Galanis C, Zamani A, Cameron JL, Campbell KA, Lillemoe KD, Caparrelli D, et al. Resected serous cystic neoplasms of the pancreas: a review of 158 patients with recommendations for treatment. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:820-6.
19. Le Borgne J, Calan L, Partensky C. Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases. *Ann Surg.* 1999;230:152-61.
20. Bassi C, Salvia R, Molinari E, Biasutti C, Falconi M, Pederzoli P, et al. Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for symptoms and see at imaging or vice versa? *World J Surg.* 2003;27:319-23.
21. Hochwald SN, Rofsky NM, Dobryansky M, Shamamian P, Marcus SG, et al. Magnetic resonance imaging with magnetic resonance cholangiopancreatography accurately predicts resectability of pancreatic carcinoma. *J Gastrointest Surg.* 1999;3:506-511.
22. Malleo G, Bassi C, Rossini R, Manfredi R, Butturini G, Massignani M, et al. Growth pattern of serous cystic neoplasms of the pancreas: observational study with longterm magnetic resonance surveillance and recommendations for treatment. *Gut.* 2012;61:746-51.
23. Reddy S, Cameron JL, Scudiere J, Hruban RH, Fishman EK, Ahuja N, et al. Surgical management of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas (Frantz or Hamoudi tumors): a single-institutional series. *J Am Coll Surg.* 2009;208:950-9.
24. Butte JM, Brennan MF, Gonen M, Tang LH, D'Angelica MI, Fong Y, et al. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas. Clinical features, surgical outcomes, and long-term survival in 45 consecutive patients from a single center. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:350-7.
25. Roggin KK, Chennat J, Oto A, Noffsinger A, Briggs A, Matthews JB. Pancreatic cystic neoplasm. *Curr Probl Surg.* 2010;47(6):459-510.
26. Kay W. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: challenges presented by an unusual pancreatic neoplasm. *Ann Surg Oncol.* 2002;9:3-4.
27. Vollmer CM Jr, Dixon E, Grant DR. Management of a solid pseudopapillary tumor of the pancreas with liver metastases. *HPB (Oxford).* 2003;5:264-7.
28. Horisawa M, Niinomi N, Sato T, Yokoi S, Oda K, Ichikawa M, et al. Frantz tumor (solid and cystic tumor of the pancreas) with liver metastasis: successful treatment and long-term follow-up. *J Pediatr Surg.* 1995;30:724-6.
29. Adsay NV, Fukushima N, Furukawa T, Hruban RH, Klimstra JDS. Intraductal neoplasms of the pancreas. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. *World Health Organization Classification of Tumours of the Digestive System.* 4th ed. Lyon: IARC; 2010. p. 304-13.
30. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Hruban RH, Fukushima N, Campbell KA, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience. *Ann Surg.* 2004;239(6):788-97.
31. Campbell F, Azadeh B. Cystic neoplasms of the exocrine pancreas. *Histopathology.* 2008;52(5):539-51.
32. Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology.* 2006;6:17-32.
33. Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology.* 2012;12:183-97.