

TUMORES CÍSTICOS DO PÂNCREAS: ESTUDO DE 73 CASOS

**Marcel Cerqueira Cesar Machado, Marcel Autran C. Machado,
André L. Montagnini, José Jukemura, José Eduardo M. Cunha,
Jean-Pierre Champion e Bernard Launois.**

RESUMO: O objetivo deste estudo retrospectivo é descrever os aspectos clínicos e as opções terapêuticas no tratamento de 73 pacientes portadores de neoplasia cística do pâncreas.

O sintoma mais freqüente foi dor abdominal incharacterística, observado em 57% dos pacientes. O tumor cístico de pâncreas foi achado incidental em 25% dos pacientes. Todos os pacientes foram submetidos a intervenção cirúrgica. O diagnóstico histológico foi: 32 pacientes apresentavam cistadenoma seroso, 30 apresentavam diagnóstico de cistadenoma mucinoso e 11 pacientes apresentavam cistadenocarcinoma mucinoso. Não houve mortalidade operatória.

Todos os pacientes com cistadenoma seroso ou mucinoso que foram submetidos a ressecção completa da lesão estão vivos ou morreram de outras causas não relacionadas a este tumor. A sobrevida em três anos dos pacientes portadores de cistadenocarcinoma foi de 29%.

Somente a ressecção completa da neoplasia cística propicia a melhor chance de cura e impede a degeneração maligna dos cistadenomas, particularmente o tipo mucinoso.

As neoplasias císticas constituem um grupo incomum dentre as patologias pancreáticas. Representam cerca de 9% a 13% de todas as lesões císticas do pâncreas e cerca de 1% das neoplasias pancreáticas¹⁰.

O desenvolvimento dos métodos de imagem, especialmente a ressonância nuclear magnética e a tomografia computadorizada helicoidal, e o uso cada vez mais disseminado da ultra-sonografia, propiciou um aumento no diagnóstico deste tipo de tumor pancreático, que é pouco sintomático.

São mais freqüentes em pacientes do sexo feminino e podem ser classificadas em dois tipos distintos: cistadenomas serosos e mucinosos. O tipo mucinoso exibe um potencial de maior malignidade estando relacionado ao cistadenocarcinoma mucinoso, enquanto os cistadenomas do tipo seroso são considerados como benignos sem

tendência à malignização³. Este conhecimento permite uma maior racionalização na conduta terapêutica nestas situações.

Os autores apresentam a sua experiência no diagnóstico e tratamento cirúrgico de 73 pacientes portadores de neoplasia cística de pâncreas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 73 pacientes portadores de tumores císticos do pâncreas e atendidos no Serviço de Cirurgia das Vias Biliares e Pâncreas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Departamento de Cirurgia da Universidade de Rennes, França, no período entre 1982 e 1994.

Foram analisados: sexo, idade, quadro clínico, exames laboratoriais, diagnóstico, tamanho do cisto, exames complementares, tratamento realizado e evolução pós tratamento.

RESULTADOS

A idade dos pacientes variou entre 21 e 80 anos, com mediana de 55 anos, sendo 63 (86%) do sexo feminino e dez do sexo masculino. O sintoma mais freqüente foi dor abdominal incharacterística, observado em 57% dos pacientes. Emagrecimento esteve presente em 10% e massa abdominal palpável em 8% dos pacientes. O tumor cístico de pâncreas foi achado incidental em 24,6% dos pacientes.

Todos os pacientes foram submetidos a intervenção cirúrgica. O diagnóstico histológico foi: 32 pacientes apresentavam cistadenoma seroso, 30 apresentavam diagnóstico de cistadenoma mucinoso e 11 pacientes apresentavam cistadenocarcinoma mucinoso. Não houve mortalidade operatória. Sete pacientes foram tratados inicialmente de maneira incorreta como pseudocisto de pâncreas e

submetidos a anastomose cistoentérica.

O tratamento dos pacientes com cistadenoma seroso consistiu pancreatectomia corpo-caudal em 12 casos, com preservação do baço em um deles, duodeno-pancreatectomia em 8 pacientes, enucleação em seis pacientes e biópsia em seis pacientes. Quatro pacientes evoluíram com fistula pancreática autolimitada e um paciente apresentou infecção da ferida operatória. Todos os pacientes estão vivos ou morreram (2 pacientes) de outras causas.

A conduta cirúrgica nos pacientes com cistadenoma mucinoso foi pancreatectomia corpo-caudal em 21 pacientes, em um deles com preservação do baço; duodenopancreatectomia em quatro pacientes com lesão cefálica; enucleação em dois pacientes e pancreatectomia total em um paciente portador de enorme tumor que envolvia todo o pâncreas. A evolução pós-operatória foi favorável em todos os casos, exceto três deles que apresentaram fistula pancreática com boa evolução. Nenhum paciente apresentou recorrência da lesão inicial e todos estavam vivos exceto dois que morreram de outras causas cinco e oito anos após a intervenção sobre a neoplasia cística.

Dos pacientes portadores de cistadenocarcinoma, cinco foram submetidos a pancreatectomia corpo-caudal; um paciente foi submetido a duodenopancreatectomia e em outro paciente uma pancreatectomia total foi necessária para remoção completa da lesão tumoral. Em quatro pacientes, havia sinais de disseminação da doença e somente

procedimentos paliativos foram realizados. Um paciente apresentou fistula pancreática e outro derrame pleural com boa evolução. Sete dos 11 pacientes morreram em decorrência da neoplasia cística. Um paciente com múltiplas metástases morreu um mês após a intervenção. Um dos pacientes está vivo quatro anos após a ressecção tumoral. A sobrevida acumulada dos pacientes portadores de cistadenocarcinoma foi de 54,5% em um ano, 43,6% em dois anos e de 29% em três anos.

DISCUSSÃO

As neoplasias císticas constituem um grupo incomum dentre as patologias pancreáticas. Representam cerca de 9% a 13% de todas as lesões císticas do pâncreas e cerca de 1% das neoplasias pancreáticas¹⁰.

São mais frequentes em pacientes do sexo feminino e podem ser classificadas em dois tipos distintos: cistadenomas serosos e mucinosos. O tipo mucinoso exibe um potencial de maior malignidade estando relacionado ao cistadenocarcinoma mucinoso, enquanto os cistadenomas do tipo seroso são considerados como benignos sem tendência à malignização³. Este conhecimento permite uma maior racionalização na conduta terapêutica nestas situações.

O quadro clínico é constituído de sintomas vagos de pressão ou dor abdominal em região epigástrica em cerca de 90% dos pacientes^{13,17}. Devido a sua cronicidade e discreta sintomatologia, estes tumores podem alcançar grandes proporções até o diagnóstico diagnosticados,

que muitas vezes é feito de maneira fortuita. Na presente série, o sintoma principal foi dor epigástrica incaracterística na maioria dos pacientes (57%). Localiza-se igualmente na cabeça, corpo e cauda do pâncreas. Na nossa casuística houve predominância discreta de cistos de localização cefálica. A duração dos sintomas é menor nos pacientes com doença benigna do que naqueles com lesão maligna sendo o tamanho médio dos tumores benignos cerca da metade do encontrado nos cistadenocarcinomas. Isto sugere que os tumores benignos talvez tenham sido detectados em um estágio mais precoce^{10,13}. O diagnóstico do tipo específico do tumor, seroso ou mucinoso é difícil de ser feito no período pré-operatório pois as características de ambos se sobrepõem: a maioria ocorre em mulheres de meia-idade, têm diâmetro médio de 5 a 6 cm e apresentam-se clinicamente com dor, pancreatite ou são assintomáticos¹⁷. Na nossa série, os cistadenomas mucinosos eram maiores que os serosos ($p < 0,01$). Não observamos, na nossa casuística, nenhum paciente com pancreatite.

O diagnóstico diferencial de uma lesão cística do pâncreas inclui uma variedade de neoplasias, particularmente quando não há antecedentes de fatores ou eventos que poderiam gerar um pseudocisto. Algumas características físicas das lesões císticas são úteis no diagnóstico. Localização e tamanho da lesão não tem valor na diferenciação, enquanto a localização e presença de componente sólido na tomografia computadorizada



FIGURA 1. Aspecto macroscópico do cistadenoma seroso à secção.
Observe o aspecto de microcistos em favo de mel.

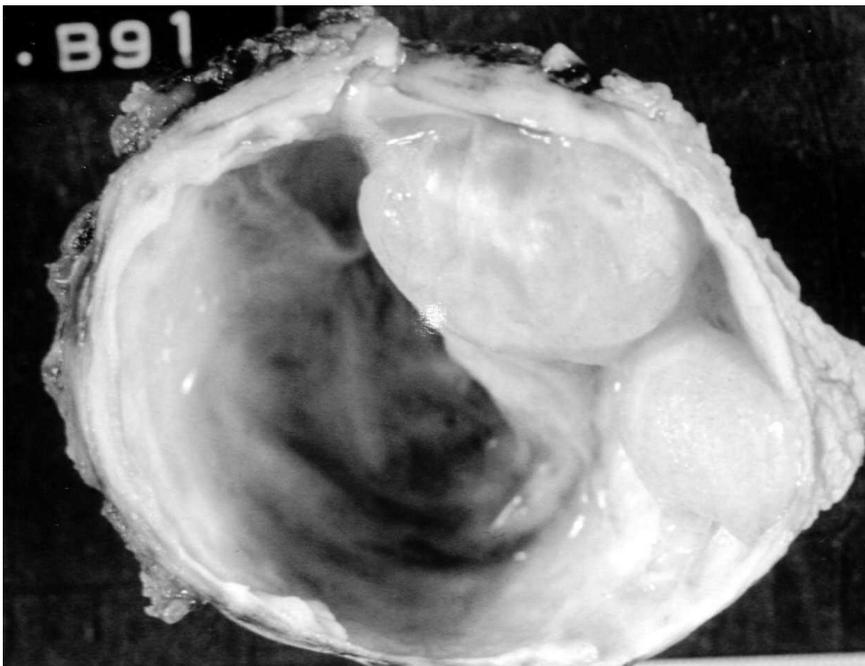


FIGURA 2. Aspecto macroscópico do cistadenoma mucinoso à secção.
Observe o aspecto de macroloculação.

são indicadores confiáveis de neoplasia, mas podem estar ausentes. Observamos ser a tomografia computadorizada exame diagnóstico mais sensível que a ultra-sonografia, embora esta última, por ser mais acessível, possa fazer o diagnós-

tico em pacientes assintomáticos durante exames de rotina. A possibilidade diagnóstica de cistadenoma deve estar sempre presente frente a paciente com lesão cística do pâncreas, principalmente quando se trata de pacientes de meia idade e do

sexo feminino¹⁶. Com efeito, na nossa casuística, apenas dez eram do sexo masculino.

A diferenciação diagnóstica com o pseudocisto é importante de ser feita, pois um erro no diagnóstico pode levar a conduta errônea de derivação cistoentérica, podendo ter conseqüências desastrosas como em sete pacientes da nossa casuística¹. Os pseudocistos de pâncreas incidem mais freqüentemente no sexo masculino (93%) e na faixa etária de 30 a 40 anos de idade¹². Aproximadamente 50 a 75% dos pacientes portadores de pseudocisto tem elevação de amilase sérica^{12,14}, enquanto que isto raramente ocorre em pacientes com cistadenoma. O exame tomográfico e ultrasonográfico podem não mostrar componente sólido do tumor, característico de neoplasia cística, mas o aspecto multiloculado e calcificação da parede do cisto, presentes nestes exames de imagem sugerem a presença de neoplasia cística do pâncreas, uma vez que estes achados são infreqüentes nos pseudocistos⁵. A pancreatografia endoscópica retrógrada mostrando comunicação entre a lesão cística e o ducto pancreático principal (presente em até 60% dos casos de pseudocisto), obstrução ou alterações características de pancreatite crônica sugerem o diagnóstico de pseudocisto pois não são encontradas nas neoplasias císticas², a não ser muito raramente^{8,9}. O aspecto de hipervascularização visto na arteriografia é outro sinal indicativo de neoplasia, enquanto hipovascularização é característica dos pseudocistos⁴. No intra-operatório, os achados macroscópi-

cos são de grande importância. A parede do pseudocisto é, em geral, espessa, opaca e aderente a vísceras adjacentes, principalmente ao estômago, enquanto que o parênquima pancreático mostra-se freqüentemente endurecido e nitidamente anormal. Por outro lado, os cistos neoplásicos têm parede fina e transparente sendo o restante do parênquima pancreático, em geral, normal⁷. O diagnóstico de cistadenoma seroso pode ser feito quando se encontra à secção do tumor um aspecto de microloculação com aspecto em favo de mel com cicatriz ou calcificação central (Figura 1). Em cerca de 20% dos casos esta calcificação central pode ser vista na tomografia computadorizada e sugere fortemente este diagnóstico. Já o cistadenoma mucinoso apresenta-se geralmente como cistos com loculações em pequeno número (Figura 2). Recentemente Lewandrowski e col.⁸ estudaram o conteúdo de 26 cistos pancreáticos. Analisaram marcadores tumorais (CEA, CA 125 e CA 19-9), amilase, viscosidade relativa e citologia. Verificaram que o antígeno carcinoembrionário (CEA) estava elevado nos cistadenomas mucinosos e cistadenocarcinomas, enquanto que nos cistos serosos e pseudocistos os níveis deste marcador estavam baixos. Verificaram que o valor 24,7 ng/ml está associado a 100% de sensibilidade e especificidade no diagnóstico de cistadenomas mucinosos e cistadenocarcinomas, distinguindo-os dos pseudocistos e cistadenomas serosos. Os outros marcadores tumorais, como CA 72-4, CA 15-3 e CA 19-9 também

mostraram-se relativamente eficientes no diagnóstico diferencial destes cistos^{1,6,15}. Assim, níveis elevados de CEA no líquido do cisto indicam ou um tumor maligno (cistadenocarcinoma) ou cistadenoma mucinoso, ambos com indicação cirúrgica. Estes autores sugerem que além do CEA, a viscosidade do líquido do cisto, a citologia, a amilase e lipase são elementos úteis no diagnóstico diferencial destes tumores. Punção percutânea guiada pelo ultra-som ou pela tomografia poderiam efetuar o diagnóstico no pré-operatório. Warshaw¹⁷ alerta para o risco desta prática pois a punção de um cistadenoma com degeneração maligna poderia espalhar células cancerosas, causando disseminação neoplásica, mudando o estadiamento da doença e o prognóstico do paciente. O risco potencial da disseminação tumoral nos cistadenocarcinomas é, no entanto, desconhecida.

O encontro de áreas de adenoma na mesma peça de cistadenocarcinoma mucinoso, sugere a possibilidade de degeneração maligna do cistadenoma mucinoso¹⁸. Alguns autores¹⁷ sugerem que a neoplasia cística do tipo mucinoso permanece em estado de latência por muitos anos, mas mantém a capacidade de se transformar em cistadenocarcinoma agressivo e de alto grau de malignidade. Por este motivo, todas as lesões císticas mucinosas devem ser ressecadas, mesmo em pacientes assintomáticos. O achado, durante biópsia de congelação, de cisto sem epitélio poderia sugerir o diagnóstico de pseudocisto. Uma vez que os cistadenomas mucinosos podem apresentar áreas extensas sem

epitélio, a biópsia de congelação não afasta totalmente o diagnóstico de neoplasia cística. Um fragmento simples pode induzir ao erro, conforme ocorreu em um dos pacientes da presente série. Desta maneira, o aspecto macroscópico, a história clínica e os exames de imagem são fundamentais na suspeita diagnóstica de cistadenoma, levando à conduta correta que é a ressecção total da lesão.

Alguns autores acreditam que o aspecto tomográfico de multiloculação e calcificação central estrelada são muito sugestivos de cistadenoma seroso (adenoma microcístico) e estes pacientes, se fossem de alto risco cirúrgico, poderiam ser observados clinicamente com segurança¹⁷. Apesar dos achados de Lewandrowski e col.⁸ que necessitam ser confirmados, não existe ainda possibilidade de distinguir em todos os casos preoperativamente, com certeza, o cistadenoma seroso (benigno) do cistadenoma mucinoso (maligno ou potencialmente maligno).

Enquanto os cistadenomas serosos possuem epitélio seroso uniforme, o mesmo não ocorre com os cistadenomas mucinosos, que podem conter, ao mesmo tempo, áreas serosas e mucinosas, embora a malignização ocorra sempre na área mucinosa¹⁷. Isto significa que o diagnóstico exato, em muitos casos, não pode ser feito até que se obtenha a peça cirúrgica completa para análise histológica. A inspeção cirúrgica e biópsia podem, portanto, não serem suficientes para distinguir o cistadenoma seroso do mucinoso. Somente a ressecção completa

da neoplasia cística propicia a melhor chance de cura e impede a degeneração maligna dos cistadenomas, particularmente o tipo mucinoso. Alguns autores sugerem que o cistadenoma seroso assintomático poderia ser observado clinicamente com segurança, especialmente em pacientes de idade muito avançada ou de alto risco operatório. A opção de não intervenção só seria segura naqueles pacientes que apresentarem características tomográficas de calcificação central que é quase patognomônica de cistadenoma seroso. Do contrário, dado o baixo risco operatório da ressecção, é provavelmente mais seguro remover a neoplasia cística.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLES, A.J.; WARSHAW, A.L.; SOUTHERN, J.F.; COMPTON, C.C.; LEWANDROWSKI, K.B. - Expression of CA 72-4 (TAG-72) in the fluid contents of pancreatic cysts. A new marker to distinguish malignant pancreatic cystic tumors from benign neoplasms and pseudocysts. *Ann Surg* 219(2):131-4, 1994.
- BYNUM, T.E. - Endoscopic retrograde cannulation of the pancreatic duct. In: BROOKS, J.R. - *Surgery of the Pancreas*. Philadelphia: W.B. Saunders, p. 118-121, 1983.
- COMPAGNO, J. & OERTEL, J.E. - Microcystic adenomas of the pancreas (glycogen-rich cystadenomas): A clinicopathologic study of 34 cases. *Am. J. Clin. Pathol.* 69:289-298, 1978.
- FREENEY, P.C.; WEINSTEIN, C.J.; TAFT, D.A. & ALLEN, F.H. - Cystic neoplasms of the pancreas: angiographic and ultrasonographic findings. *Am. J. Roentgenol.* 131:795-802, 1978.
- FRIEDMAN, A.C.; LICHTENSTEIN, J.E. & DACHMAN, A.H. - Cystic neoplasms of the pancreas. Radiological-pathological correlation. *Radiology* 149:45-50, 1983.
- HAMMEL, P.; LEVY, P.; VOITOT, H.; LEVY, M.; VILGRAIN, V.; ZINS, M.; FLEJOU, J.F.; MOLAS, G.; RUSZNIEWSKI, P.; Bernades, P. - Preoperative cyst fluid analysis is useful for the differential diagnosis of cystic lesions of the pancreas. *Gastroenterology* 108(4):1230-5, 1995.
- HODGKINSON, D.J.; REMINE, W.H. & WEILAND, L.H. - Pancreatic cystadenoma. A clinicopathologic study of 45 cases. *Arch. Surg.* 113:512-519, 1978.
- LEWANDROWSKI, K.B.; SOUTHERN, J.F.; PINS, M.R.; COMPTON, C.C. & WARSHAW, A.L. - Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts. *Ann. Surg.* 217:41-47, 1992.
- LEWANDROWSKI, K.; LEE, J.; SOUTHERN, J.; CENTENO, B.; WARSHAW, A.L. - Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts: a new approach to the preoperative assessment of pancreatic cystic lesions. *Am J Roentgenol* 164(4):815-9, 1995.
- MACHADO, M.C.C.; MONTAGNINI, A.L.; MACHADO, M.A.C.; FALZONI, R.; VOLPE, P.; JUKEMURA, J.; ABDO, E.E.; PENTEADO, S.; BACCHELLA, T.; MONTEIRO-CUNHA, J.E.; PINOTTI, H.W. - Neoplasia cística do pâncreas: análise de 24 casos. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 49(5):208-12, 1994.
- MACHADO, M.C.C.; MONTAGNINI, A.L.; MACHADO, M.A.C.; FALZONI, R.; VOLPE, P.; JUKEMURA, J.; ABDO, E.E.; PENTEADO, S.; BACCHELLA, T.; MONTEIRO-CUNHA, J.E.; PINOTTI, H.W. - Neoplasia cística diagnosticada como pseudocisto de pâncreas: estudo de cinco casos e revisão da literatura. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 49(6):246-9, 1994.
- MONTEIRO DA CUNHA, J.E.; MACHADO, M.C.C.; BACCHELLA, T.; REIBSCHEID, S. MOTT, C.B. & RAIÁ, A.A. - Pseudocisto do pâncreas. Considerações diagnósticas, terapêuticas com base no tratamento de 58 pacientes. *Rev. Ass. Med. Brasil.* 28:37-41, 1982.
- REMINÉ, S.G.; FREY, D.; ROSSI, R.L.; MUNSON, L. & BRAASCH, J.W. - Cystic neoplasms of the pancreas. *Arch. Surg.* 122:443-446, 1987.
- SHATNEY, C.H. & LILLEHEI, R.C. - Surgical treatment of pancreatic pseudocysts: 119 cases. *Ann. Surg.* 189:386-394, 1979.
- SPERTI, C.; PASQUALI, C.; GUOLO, P.; POLVEROSI, R.; LIESSI, G.; PEDRAZZOLI, S. - Serum tumor markers and cyst fluid analysis are useful for the diagnosis of pancreatic cystic tumors. *Cancer* 78(2):237-43, 1996.
- WARSHAW, A.L. & RUTLEDGE, P.L. - Cystic tumors mistaken for pancreatic pseudocysts. *Ann. Surg.* 205:393-398, 1987.
- WARSHAW, A.L.; COMPTON, C.C.; LEWANDROWSKI, K.; CARDENOSA, G. & MUELLER, P.R. - Cystic tumors of the pancreas: New clinical, radiologic, and pathologic observations in 67 patients. *Ann. Surg.* 212:432-443, 1990.
- YAMAGUCHI, K. & ENJOJI, M. - Cystic neoplasms of the pancreas. *Gastroenterology* 92:1334-43, 1987.