

TUMOR SÓLIDO-CÍSTICO PSEUDOPAPILAR DO PÂNCREAS (TUMOR DE FRANTZ): RELATO DE DOIS CASOS E REVISÃO DE LITERATURA.

PSEUDOPAPILLARY SOLID-CYSTIC TUMOR OF PANCREAS (FRANTZ TUMOR): TWO CASES REPORT AND LITERATURE REVIEW.

Gustavo Alessio **NEMER**¹, Alvo Orlando **VIZZOTTO JUNIOR**², Igor **ROSZKOWSKI**³,
André Ribeiro **NASCIMENTO**³, Ronaldo Murai **MINHOLI**¹.

Rev. Méd. Paraná/1450

Nemer GA, Vizzotto Junior AO, Roszkowski I, Nascimento AR, Minholi RM. Tumor sólido-cístico pseudopapilar do pâncreas (Tumor de Frantz): relato de dois casos e revisão de literatura. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2017;75(1):117-121.

RESUMO - O tumor sólido-cístico pseudopapilar do pâncreas (TSCPP) - tumor de Frantz - é uma neoplasia rara do pâncreas que ocorre principalmente em pacientes jovens e apresenta um bom prognóstico. Pouco mais de 700 casos foram relatados na literatura mundial. A maioria das publicações estudadas relatam casos deste tumor em pacientes do sexo feminino, que ao diagnóstico apresenta-se oligossintomáticas ou assintomáticas, com massa abdominal palpável, em que a tomografia computadorizada evidencia presença de massa sólido-cística. Dois terços destes tumores ocorrem no corpo e cauda do pâncreas e, apesar do crescimento excessivo para fora dos limites pancreáticos, raramente invadem estruturas vasculares ou órgãos adjacentes. A maioria dos pacientes são curados com a ressecção completa do tumor, porém 10 a 15% apresentam metástase sincrônica ou metacrônica. Em nossa casuística, um deles apresentou-se de forma clássica: mulher jovem, oligossintomática, submetida à pâncreatectomia corpo-caudal com preservação do baço, que obteve cura com a ressecção da lesão. No segundo caso, paciente do sexo masculino, sexagenário, submetido a ressecção corpo-caudal do pâncreas, apresentou recidiva hepática dois anos após tratamento da lesão primária e foi submetido à ressecção da lesão metastática do fígado. Ambos atualmente em acompanhamento e sem evidência de doença. Enfatiza-se a necessidade de se considerar o tumor de Frantz no diagnóstico diferencial de massa abdominal, sólido-cística em topografia pancreática e com crescimento indolente e oligossintomático. O objetivo deste trabalho é mostrar dois casos tumor sólido-cístico pseudopapilar do pâncreas, sendo um caso típico e outro atípico: homem, sexagenário que evoluiu com lesão metastática. .

DESCRITORES - Tumor de Frantz, Tumor sólido-cístico pseudopapilar do pâncreas, Neoplasia pancreática.

INTRODUÇÃO

O tumor sólido-cístico pseudopapilar do pâncreas (TSCPP) é uma neoplasia rara. Foi descrito pela primeira vez por Frantz em 1959 que reportou quatro casos, até então desconhecido como uma neoplasia, sendo anteriormente considerado um “tumor de ilhotas pancreáticas não-funcionante”.⁷ Diversas denominações têm sido utilizadas como sinônimos deste tumor: neoplasia epitelial papilífera, neoplasia cística papilífera, neoplasia papilífera sólido-cística, tumor sólido-cístico acinar, neoplasia sólida papilífera, carcinoma cístico papilífero, tumor papilífero sólido-cístico e tumor sólido pseudopapilar^{7,4}.

Em 1996 a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu como tumor sólido-cístico pseudopapilar do pâncreas (TSCPP)⁶, nome utilizado até hoje.

O TSCPP representa somente 0,13-2,7% de todos os tumores pancreáticos⁷, sendo que desde sua descoberta apenas 718 casos foram relatados até o ano de 2005¹. Recentemente os números estão aumentando devido ao melhor conhecimento histológico dessa entidade.

O objetivo deste trabalho é relatar dois casos desta neoplasia tratadas em nosso serviço, sendo um caso típico e outro atípico: homem, sexagenário que evoluiu com lesão metastática; para fins de

Trabalho realizado no Serviço de oncologia do Hospital Santa Rita de Maringá, Paraná, Brasil.

1 - Médico residente de cancerologia cirúrgica do hospital Santa Rita de Maringá.

2 - Médico responsável do serviço de oncologia do hospital Santa Rita de Maringá.

3 - Médico assistente do serviço de oncologia do hospital Santa Rita de Maringá.

aprimoramento científico e enriquecimento da fonte de dados desta neoplasia rara, ajudando assim a estabelecer melhores protocolos e direcionamentos para o tratamento da doença.

RELATO DOS CASOS

Caso 01

Paciente do sexo feminino, 25 anos, atendida no ambulatório de Oncologia do Hospital Santa Rita de Maringá, 04/12/2012, com tumor de pâncreas assintomático, sendo achado durante investigação de infecção do trato urinário por exame de imagem. Tomografia computadorizada de abdome evidenciou formação cística de 9,0 cm no maior eixo, com componentes sólidos sugestivos de vegetação em corpo de pâncreas.

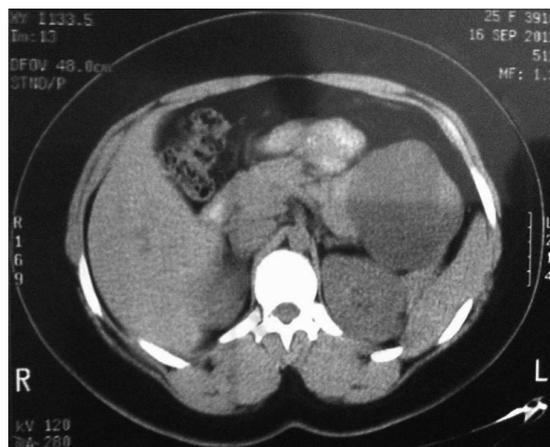
A paciente foi submetida à laparotomia, na qual volumosa massa de consistência sólido-cística foi encontrada, com contornos bem delimitados, localizada em corpo do pâncreas, aderida à veia esplênica sem evidência de invasão da mesma. Foi realizada pancreatocetomia corpo-caudal com secção do corpo do pâncreas após processo uncinado com preservação esplênica.

Os achados anatomopatológicos revelaram à macroscopia um tumor de 112g, medindo 2,1 x 4, 2 x 2, 2cm com aspecto irregular, creme-amarelado, de consistência elástica. Aderido à este apresentava-se estrutura cística medindo 9,2cm no maior diâmetro, preenchido por líquido achocolatado, com superfície interna granulosa de coloração creme, parede medindo 0,2cm. À microscopia os achados revelaram neoplasia pancreática, com características micropapilares e císticas, não havendo necrose ou atipias evidenciáveis.

Como achados imunoistoquímicos observou-se beta-catenina fortemente positivo e difuso, CD10 fortemente positivo e difuso, cromogranina negativa, Ki67 positivo em 2% das células neoplásicas, alfa-1 antitripsina positiva em focos e vimentina positivo.

A paciente encontra-se em acompanhamento assintomática sem qualquer sequela e sem evidências de recidiva da doença.

FIGURA 1: TOMOGRAFIA MOSTRANDO TUMOR CÍSTICO DE PÂNCREAS SOBRE ARTÉRIA ESPLÊNICA SEM SINAIS DE INVASÃO DE ESTRUTURAS ADJACENTES. FONTE: ARQUIVO PRÓPRIO.



Caso 02

Paciente masculino, 66 anos, atendido em 09/08/2010 no Ambulatório de Oncologia do Hospital Santa Rita, com histórico de massa abdominal palpável com crescimento progressivo com 8 meses de evolução. Ao exame físico apresentava massa abdominal em região epigástrica, fixa e indolor. A ultrasonografia de abdome mostrou massa heterogênea de aspecto sólido, bem delimitada com 10 cm, no maior eixo, em corpo e cauda do pâncreas. A tomografia de abdome evidenciou lesão de 12cm, sólido cística em topografia de corpo e cauda do pâncreas.

Paciente foi submetido a laparotomia, sendo o achado intra-operatório de tumor envolvendo corpo e cauda de pâncreas fixo ao pedículo do baço e comprimindo o estômago. Linfonodomegalia retro peritoneal adjacente também foi visualizada. O exame de congelação da biópsia intra-operatória da lesão detectou positividade para malignidade. O tumor foi então submetido a ressecção em bloco contendo corpo e cauda do pâncreas, baço e linfonodos adjacentes.

O anátomo-patológico revelou neoplasia pancreática de padrão cordonal e papilar, indicativa das possibilidades neuroendócrina ou tumor sólido pseudopapilar. Foi realizada a imunoistoquímica, que evidenciou células de citoplasma eosinófilo com núcleos redondos ou ovoides dispostas em arranjo glandular ou pseudopapilífero, com positividade para receptores de progesterona, CD10 e beta-catenina compatíveis com neoplasia sólida pseudopapilífera do pâncreas infiltrando parênquima hepático.

Durante a preservação o paciente foi submetido a avaliação trimestral nos primeiros 2 anos, cujos exames de imagem e laboratoriais se encontraram dentro da normalidade. No final do segundo ano, a tomografia de abdome mostrou nódulo de 7mm em lobo direito do fígado, inespecífico, inacessível para biópsia percutânea. Foi optado pelo acompanhamento com controle tomográfico a cada 4 meses, sem que houvesse alterações significativas. Após 2 anos de acompanhamento, no início de 2015 durante controle tomográfico, observou-se aumento de tamanho do nódulo: este apresentou-se hipodenso com contornos irregulares de 15mm, no segmento VII do fígado. Pela dimensão e topografia da lesão foi descartada a possibilidade de biópsia percutânea guiada para diagnóstico. Em abril de 2015 paciente foi submetido a laparotomia, não sendo detectado nódulo na inspeção e palpação intra-operatória, fazendo-se necessário o uso da ultrasonografia intra-operatória para identificação da lesão. Foi então visualizada lesão nodular bem delimitada com cerca de 2,0 cm no maior eixo, entre os segmentos VII e VIII do fígado, a 2,0 cm da cápsula. Foi realizada hepatectomia segmentar não regrada.

Paciente apresentou excelente evolução pós-operatória. O anatomopatológico revelou adenocarcinoma metastático com margens livres. Achados imunoistoquímicos: positividade para C10 e beta-catenina que

favorecem o diagnóstico de neoplasia pseudopapilar do pâncreas.

FIGURA 2: TOMOGRAFIA MOSTRANDO TUMOR CÍSTICO EM TOPOGRAFIA PANCREÁTICA E SUAS DIMENSÕES. FONTE: ARQUIVO PRÓPRIO.

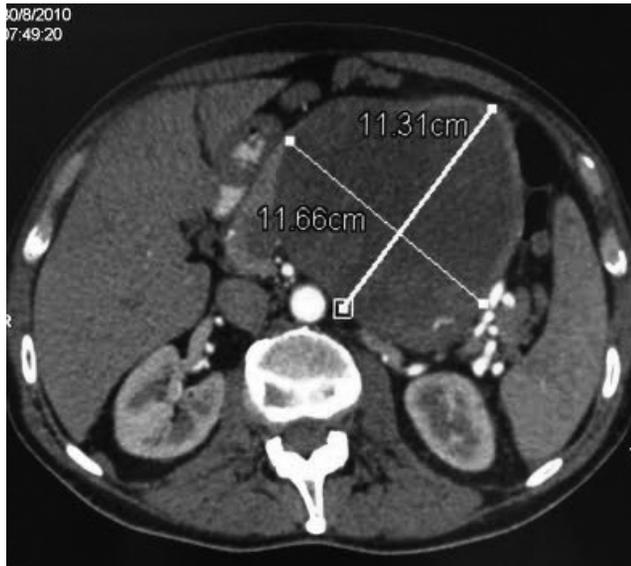
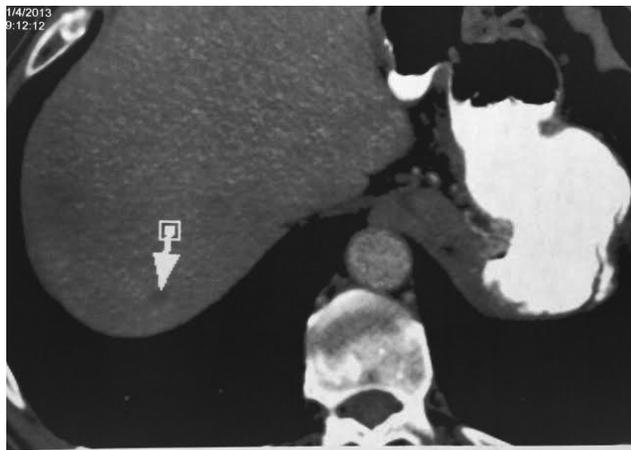


FIGURA 3: TOMOGRAFIA MOSTRANDO NÓDULO DE 7MM EM LOBO DIREITO DO FÍGADO. FONTE: ARQUIVO PRÓPRIO.



DISCUSSÃO

O tumor de Frantz é uma doença rara, representa 1% de todos os tumores pancreáticos. Raafat et al¹. Cita uma revisão de 718 casos entre 1933 até 2003, sendo que nos últimos 10 anos houve considerável aumento no número de casos detectados¹. Ainda nesta revisão foi observado que mais de 90% dos casos se tratavam de mulheres na segunda década de vida, oligossintomáticas, com queixas vagas de desconforto abdominal¹⁰, exatamente como em nosso primeiro caso.

A origem do tumor de Frantz é, sem dúvida, grande motivo de controvérsia. A despeito do seu grande uso, o método imunohistoquímico tem se revelado de auxílio apenas marginal no esclarecimento dessa dúvida. Resultados inconsistentes têm sido encontrados

para marcadores epiteliais, neuroendócrinos, enzimas pancreáticas, de hormônios de células de ilhotas e para outros antígenos. Sobre a falta de diferenciação específica para determinada linhagem celular, o TSPP apresenta uma imunofenotipagem característica. A vimentina é consistentemente expressa, assim como marcadores para alfa-1 anti-tripsina, alfa-11 anti-quimiotripsina e enolase neuroespecífica^{4,6,7}. Esses achados confirmam a opinião da maioria dos autores que concordam com a teoria da célula precursora do tumor ser oriunda de uma célula epitelial primitiva^{1,5,8}. Os resultados dos exames imunohistoquímicos realizados nos pacientes desta casuística foram uniformemente compatíveis com a presença desses marcadores, com exceção do alfa-11 anti-quimiotripsina, que não foi testado.

A teoria da origem do tumor a partir de células embrionárias é defendida por Costa-Neto et al.⁴. Esses autores, estudando 59 tumores e aplicando grande número de marcadores em análise imuno-histoquímicas, observaram forte reatividade para vimentina, alfa-1 anti-tripsina, enolase neuroespecífica e para receptores do progesterona. Em virtude dos achados não terem sido compatíveis com nenhuma linhagem celular específica do pâncreas e também pela presença do receptor hormonal nas amostras avaliadas, os autores sugeriram que algumas células embrionárias pudessem permanecer no pâncreas durante a embriogênese, diferenciando-se posteriormente no TSPP^{8,9}.

A topografia mais comum, descrita em praticamente toda revisão bibliográfica apresentada, é o corpo e cauda do pâncreas, encontrado em ambos os casos apresentados, não apresentando invasão tumoral aos tecidos adjacentes, apenas deslocando as estruturas vizinhas. Nesta casuística, ambos os casos tiveram a mesma topografia e apresentação clínica, sendo possível preservação esplênica em ambos os casos.

Henrique et al⁶ descreve o tumor de Frantz ocorrendo predominantemente em crianças e mulheres jovens, geralmente na segunda e terceira décadas de vida, frequentemente apresentando bom estado geral, como descrito em nosso primeiro caso. A presença de icterícia é incomum, mesmo nos tumores localizados na cabeça do pâncreas. Este achado não foi detectada em ambos os casos.

A tomografia computadorizada é o método mais comumente utilizado para avaliar este tumor e para realizar o planejamento cirúrgico. Normalmente é encontrada uma grande massa heterogênea em topografia pancreática, em que se pode identificar sua cápsula. Dados atuais como descritos por Cantisani et al³. mostram as limitações do exame ao apresentar certas características do tecido como degeneração cística, hemorragia e em alguns casos a presença de cápsula, tornando a suspeita do tumor pseudopapilar mais vaga, propondo então mudanças ao sugerir que a ressonância magnética seria mais vantajosa para o planejamento cirúrgico.

Macroscopicamente analisando o corte transversal, percebe-se que dois terços destes tumores ocorrem no

corpo e cauda do pâncreas⁴ e, apesar do crescimento excessivo para fora dos limites pancreáticos, raramente invadem estruturas vasculares ou órgãos adjacentes como descrito por Ozan Karatag et al⁹. Ambos os pacientes apresentaram essas características, e apesar do deslocamento dos vasos esplênicos ambos os pacientes foram poupados da esplenectomia. Microscopicamente o tumor exhibe áreas sólidas e papilares. O diagnóstico definitivo ocorre somente após a ressecção cirúrgica, sendo a maioria benigna ou com baixo grau de malignidade^{6,9,11}.

A ressecção cirúrgica é o melhor tratamento^{4,6,7,8,11}. O tipo de ressecção depende da topografia do tumor e deve objetivar a preservação das estruturas adjacentes. Duodenopancreatectomias com preservação do piloro e pancreatectomias corpo caudais com preservação do baço são os procedimentos mais comumente realizados. Em casos selecionados, a enucleação também é alternativa viável sem morbidade e com margem cirúrgicas livres. As taxas de ressecabilidade são altas em virtude do tumor, ao crescer, deslocar as estruturas adjacentes ao invés de invadi-las⁴. A maioria dos estudos concorda que ressecções alargadas ou linfadenectomias não são indicadas. As metástases devem ser ressecadas, mesmo quando associadas à recidiva tumoral, que é mais comum na população idosa^{4,9,11}, exemplificado no segundo caso.

Doença metastática está presente em até 15% dos casos^{5,10,13}, normalmente sincrônico em fígado ou peritônio porém há relatos que descrevem metástase em pulmões, pele, omento e linfonodos¹. A ressecção cirúrgica da lesão metastática é o tratamento recomendado, quando possível, em todas nossas fontes bibliográficas. No segundo caso, a metástase foi metacrônica, aparecendo 2 anos após a ressecção do tumor primário. Assim, o paciente foi submetido a ressecção, estan-

do atualmente vivo e sem doença evidência de doença.

A morte relacionada diretamente com o tumor é rara e o prognóstico é de anos ou décadas, com metástases assintomáticas. Em casos de doença metastática irrisecável a literatura é controversa e os resultados não são encorajadores, e mesmo nestes casos a sobrevida é elevada¹. No momento não há estabelecido nenhum critério para prever o comportamento maligno desta lesão, sendo que invasão vascular e perineural, índice mitótico elevado e atividade do Ki67 sugerem maior agressividade tumoral¹, característica encontrada em nosso primeiro caso.

A experiência com o tratamento adjuvante é limitada devido aos bons resultados obtidos com a ressecção do tumor. Alguns esquemas de quimioterapia têm sido propostos, porém sem números suficientes para conclusões definitivas. A radioterapia foi relatada com sucesso em apenas um caso com invasão do hilo hepático⁴.

CONCLUSÃO

O tumor de Frantz é um tumor raro, com relativamente poucos casos publicados em todo o mundo. Este número vem aumentando gradativamente, pelo maior acesso a exames de imagem e melhores métodos diagnósticos, aliados ao maior número de publicações realizadas nos últimos anos.

Em relação aos casos aqui apresentados, o primeiro apresenta-se em consonância com as características desta neoplasia mostradas na literatura. Já no segundo caso, foi observada lesão em paciente masculino, sexagenário. Embora a topografia seja a apresentada na literatura, evoluiu com metástase hepática metacrônica, o que não é comum.

Nemer GA, Vizzotto Junior AO, Roszkowski I, Nascimento AR, Minholi RM. Pseudopapillary solid-cystic tumor of pancreas (Frantz's Tumor): Two cases report and literature review. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2017;75(1):117-121.

ABSTRACT - The pseudopapillary solid-cystic tumor of pancreas (TCPP) - Frantz tumor - is a rare neoplasm of the pancreas that occurs mainly in young patients and has a good prognosis. Just over 700 cases have been reported in the world literature. The majority of studied publications reported cases of female patients, introducing itself oligo-symptomatic or asymptomatic with palpable abdominal mass, where the CT scan shows the presence of solid-cystic mass. Two-thirds of these tumors occur in the body and tail of the pancreas, and despite the excessive growth beyond pancreatic limits, it rarely invaded adjacent organs or vascular structures. Most of patients are cured with complete tumor resection, but 10 to 15% have synchronous or metachronous metastasis. In our series, one of them have presented a classical form: young woman, oligo-symptomatic, submitted to pancreatectomy body-caudal with preservation of the spleen, which achieved cure with resection of the lesion. In the second case, the male patient in his sixties, subjected to body-tail pancreatic resection, liver showed recurrence two years after treatment of the primary lesion and underwent resection of metastatic liver damage. Currently both are in monitoring and have no evidence of disease. It emphasizes the need to consider the Frantz tumor in the differential diagnosis of abdominal mass, especially when in pancreatic topography and indolent growth and oligo-symptomatic. The objective of this study is to show two cases solid-cystic pseudopapillary tumor of the pancreas, one typical case and other atypical: man, in his sixties who developed metastatic lesion.

KEYWORDS - Frantz's tumor; pancreatic neoplasms; pseudopapillary solid-cystic tumor of pancreas.

REFERÊNCIAS

- Ahmed RR, Jasim AH. Metastatic Solid Pseudopapillary Tumor os the Pancreas: A Case Report. THE IRAQI POSTGRADUATE MEDICAL JOURNAL . 2014; 13(4).
- Berretta S, Barbagalho E, D'agata A, Berretta M. Frant'z solid cystic papillary pancreatic carcinoma. *Minerva Chir.* 2001 agosto; 56(4): p. 413-9.
- Cantisani V, Mortele KJ, Levy A, Glickman JN, Ricci P, Passariello R, Ros PR, Silverman SG. MR imaging Features of Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas in Adult and Pediatric Patients. *ARJ.* 2003 agosto; 181: p. 395-401.
- Costa-Neto GD, AMICO EC, Costa GID. Tumor Sólido-Cístico Pseudopapilar do Pâncreas (Tumor de Frantz). Estudo de quatro casos. *ARQGA.* 2014 out/dez; 41(4): p. 259-62.
- Dixon M, Cannon J, Kagedan D, Rowsell C, Milot L, Ko y, Coburn N. Management of Matastatic Solid Pseudopapillary Cancer of the Pancreas: A Case Report. *Word J Oncol.* 2013 Julho; 4: p. 201-2014.
- Henriques AC, Costa SR, Costas MC, Waisberg J, Speranzini MB. Tumor Sólido-Cístico Pseudopapilar do Pâncreas Multicêntrico Submetido à Gastroduodenopancreatetectomia Total: Relato de Caso e Revisão da Literatura. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2007; 3(20): p. 212-215.
- Huang HL, Shih SC, Chang WH, Wang TE, Chen MJ, Chan YJ. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: Clinical experience and literature review. *World Journal of Gastroenterology.* 2005 março; 9(11): p. 1403-1409.
- J C. Aparelho Digestivo: clínica e Cirúrgica. 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2005.
- Karatag O, Yenice G, Ozkurt H, Basak M, Basaran C, Yilmaz B. A case of solid pseudopapillary tumor os the pancreas. *World J Gastroenterol.* 2006 Outubro; 38(12): p. 6239-6243.
- Lagiewska B, Pacholczyk M, Lisik W, Cichocki A, Nawrocki G, Trzebiński J, Chmura A. Liver transplantation for nonresectable matastatic solid pseudopapillary pancreatic cancer. *Ann Transplant.* 2013 novembro;(18): p. 651-653.
- Macedo TA, Vieira SC, Oliveira AM, Coelho EG, Santos LG, Santana JOL. Tumor de Frantz: Relato de um Caso. *Revista brasileira de Cancerologia.* 2004 dezembro; 1(50): p. 33-35.
- Sakagami J, Kataoka K, Sogame Y, Taii A, Ojima T, Kanemitsu D, Takada R, Ito R, Motoyoshi T, Hiroaki Y, Mitsufuji S, Okanou T. Solid Pseudopapillary Tumor as a Possible Cause of Acute Pancreatitis. *JOPJ Pancreas (Online).* 2004; 5(5): p. 348-352.
- Vollmer CM, Dixon E, Grant DR. Management of a solid pseudopapillary tumor of the pancreas with liver metastases. *HPB.* 2003; 5(4): p. 264-267.