
Caso Clínico / Clinical Case

ADENOMA SEROSO OLIGOQUÍSTICO DO PÂNCREAS - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

N. ALMEIDA¹, S. ALVES¹, I. BORGES², C. GREGÓRIO¹, D. GOMES¹, F. PORTELA¹, M. SÉRGIO², M. RUI³, M. URBANO⁴, H. GOUVEIA¹, F. MARTINHO², D. FREITAS¹

Resumo

Apresentamos o caso clínico de um doente de cinquenta anos que recorreu ao Serviço de Urgência por queixas de epigastralgias com três meses de evolução, sem antecedentes de pancreatite e sem hábitos etílicos. A ecografia abdominal a que foi submetido mostrou uma lesão quística do pâncreas confirmada pela TAC mas cuja natureza não foi possível esclarecer mesmo após punção eco-guiada. O doente foi submetido a duodenopancreatocetomia cefálica radical, após biopsia extemporânea inconclusiva, mas o estudo anatomo-patológico da peça operatória revelou um adenoma seroso oligoquístico com alguns fenómenos de pancreatite crónica obstrutiva.

Trata-se de uma situação rara e embora a hipótese de cistadenoma seroso não tivesse sido excluída *ab initio* era das que se apresentava como menos provável.

Summary

We present the case of a fifty years old patient who was first seen in the Emergency Service with a three month history of epigastric pain, without previous pancreatitis or alcohol consumption. The abdominal ultrasound has shown a cystic lesion of the pancreas confirmed by CT scan. However, its etiology was not determined even after ultrasound guided aspiration of the cyst fluid. The patient was submitted to cephalic pancreatoduodenectomy (Whipple's resection) after an inconclusive extemporaneous biopsy but the histological observation of the surgical specimen revealed a serous oligocystic adenoma with some features of obstructive chronic pancreatitis.

This is a rare condition and although the hypothesis of serous cystadenoma was not excluded "ab initio", it was one of the least probable.

GE - J Port Gastrenterol 2006, 13: 147-151

INTRODUÇÃO

As lesões quísticas do pâncreas são formações cuja prevalência é variável de série para série e que nos colocam grandes dificuldades em termos de diagnóstico diferencial. Os pseudoquistos representam a grande maioria dos mesmos (75 a 80%) seguindo-se as neoplasias quísticas (5 a 10%) e os quistos benignos verdadeiros do pâncreas (< 5%) (1)

Uma vez que os pseudoquistos constituem a grande maioria das lesões quísticas do pâncreas, a grande dificuldade consiste em identificar as neoplasias quísticas do pâncreas as quais representam cerca de 1 % das neoplasias pancreáticas (2, 3).

As neoplasias quísticas do pâncreas podem ser primariamente quísticas ou resultar da degenerescência quística de lesões sólidas e são classificadas em tumores benignos, malignos e *borderline* (4).

Relativamente às neoplasias quísticas do pâncreas nelas podemos incluir, por ordem decrescente de frequência as

Neoplasias Mucinosas Quísticas (NMQ), o Cistadenoma Seroso (CAS), as Neoplasias Mucinosas Papilares Intraductais (NMPI), as Neoplasias Pseudopapilares Sólidas (NPS), as Neoplasias Endócrinas Quísticas (NEQ), o Adenocarcinoma Ductal com Degenerescência Quística (ADDQ) e o Cistadenocarcinoma de Células Acinares (CCA) (4).

Os cistadenomas serosos ocorrem geralmente no sexo feminino (80%), a partir da 7ª década de vida e correspondem a 32 a 39% das neoplasias quísticas do pâncreas (3, 4). A sua localização preferencial é no corpo e cauda e podem atingir grandes dimensões. Geralmente são pequenos e microquísticos dispondo-se os vários microquistos segundo um padrão de *favo de mel* o que lhes pode conferir um aspecto imagiológico de lesões sólidas (4). As variantes macro e oligoquísticas são raras mas podem ocorrer (5). Histologicamente são delimitados por um epitélio cuboidal simples, rico em glicogénio (PAS positivo) e contêm um líquido translúcido, claro. Muitas vezes estas lesões são assintomáticas e detec-

(1) Serviço de Gastrenterologia dos HUC, Coimbra, Portugal.

(2) Serviço de Cirurgia 2 dos HUC, Coimbra, Portugal.

(3) Serviço de Anatomia Patológica dos HUC, Coimbra, Portugal.

(4) Investigadora Auxiliar da Faculdade de Medicina de Coimbra, Coimbra, Portugal.

tadas em exames de rotina. Por vezes são os próprios doentes que detectam a presença de uma massa abdominal. Eventualmente estas lesões podem manifestar-se com queixas correspondentes a pancreatite crónica, dor abdominal crónica e icterícia por compressão da via biliar principal.

Dos exames auxiliares de diagnóstico a TAC helicoidal é o método de eleição. A presença de uma cicatriz central, com padrão radiário (cicatriz em *explosão solar*) é rara mas altamente sugestiva de cistadenoma seroso. Contudo, este padrão ocorre em menos de 10% dos casos (2).

O estudo destas lesões, além da realização de TAC, pode incluir uma RMN, doseamento dos marcadores tumorais séricos e ecoendoscopia com eventual punção eco-guiada com agulha fina examinando-se as características macroscópicas do líquido e o seu conteúdo em amilase, lipase e alguns marcadores tumorais (CEA, CA 19.9, CA 125, CA 72.4 e CA 15.3).

Apesar de todos os meios auxiliares de diagnóstico actualmente disponíveis o diagnóstico diferencial das lesões quísticas do pâncreas é ainda insatisfatório (6, 7, 8 e 9). De referir que o potencial de malignização dos cistadenomas serosos é mínimo mas existe ocorrendo em menos de 1% dos casos (10).

Pelas dificuldades enunciadas a cirurgia acaba por ser proposta à maioria dos doentes e o diagnóstico definitivo é estabelecido após o exame histológico da peça operatória.

CASO CLÍNICO

Apresentamos o caso clínico de um doente do sexo masculino, de 50 anos de idade, caucasiano, casado, padeiro de profissão e que recorreu ao Serviço de Urgência (SU) do nosso Hospital por queixas de epigastralgias com irradiação para o hipocôndrio direito, com agravamento pós-prandial e alívio parcial em posição de *prece maometana*. Estas queixas álgicas, com três meses de evolução, eram acompanhadas de náuseas e vômitos pós-prandiais precoces assim como perda ponderal não quantificada mas à qual o doente atribuía pouca relevância.

O doente negava a ingestão de quaisquer bebidas alcoólicas desde há 12 anos tendo interrompido então o consumo por apresentar patologia ulcerosa péptica. O consumo tabágico era de 35 U.M.A. (unidades-maço/ano) Há 10 anos tinha sofrido traumatismo cervical por acidente de viação. Não existiam outros antecedentes patológicos nomeadamente pancreatite, cirurgia ou traumatismo abdominal. Sem antecedentes familiares de patologia gastro-intestinal.



Figura 1 - Ecografia mostrando a formação quística e dilatação da via biliar principal.

Ao exame objectivo a idade aparente era superior à idade real e a palpação abdominal dos quadrantes superiores despertava dores mas sem estarem presentes sinais de irritação peritoneal. O restante exame não revelou alterações significativas.

No momento da admissão o doente apresentava leucocitose (12,5 G/L para um normal de 11 G/L), hiperamilasémia (198 U/L para um normal de 25-125 U/L), hiperamilasúria (2400 U/L para um normal de 430 U/L) com PCR e restantes parâmetros analíticos normais. A ecografia abdominal mostrava volumosa formação quística na região pancreática com 11x5 cm e dilatação da via biliar principal (VBP) com *stop* a nível da cabeça do pâncreas (Figura 1). A TAC abdominal evidenciou lesão expansiva quística multiloculada na cabeça e corpo do pâncreas com pequenas calcificações na região cefálica sendo estes aspectos sugestivos de tumor quístico do pâncreas (*sic*) e não existindo alterações inflamatórias da gordura envolvente o que tornava a hipótese de pseudoquistos pouco provável (Figura 2). O doente recusou então internamento mas regressou ao Serviço de Urgência passados 10 dias por persistência das queixas. Mantinha a leucocitose (17,3 G/L) com amilasémia e lipasémia normais e creatinina quinase aumentada (471 U/L para um normal de 38-174 U/L). Efectuou nova ecografia abdominal em que é referenciada a hipótese de o doente poder apresentar pancreatite crónica. Na mesma é descrita a presença de duas formações quísticas na região epigástrica medindo em conjunto 9 cm e que seriam compatíveis com pseudoquistos, mantendo-se a dilatação da VBP. Não se verificou a presença de valores anómalos de α -FP, CEA, CA 19.9, CA 125 e CA 72.4 séricos nem se voltaram a registar valores elevados de amilase ou lipase.

Perante a indefinição da situação clínica optou-se pela realização de uma punção percutânea ecoguiada. O líquido obtido era citrino, translúcido e de baixa viscosi-

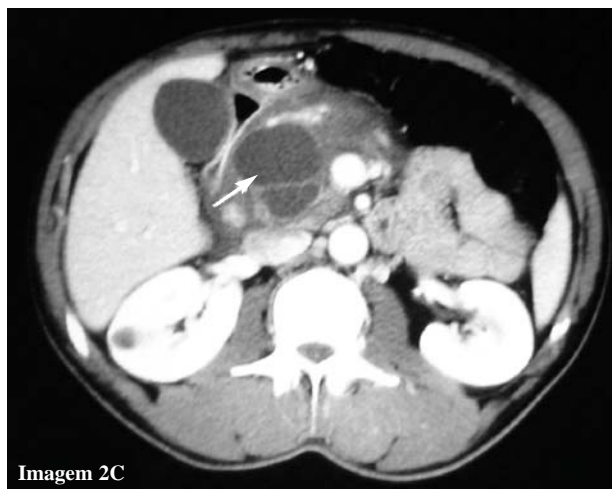
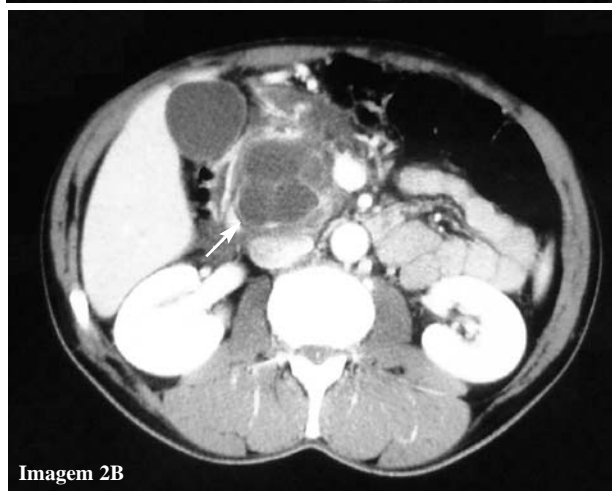
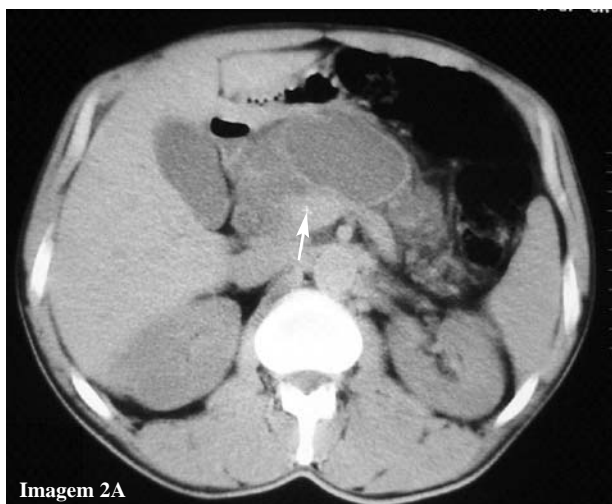


Figura 2 - Imagens da lesão obtidas por TAC (Imagem 2A - sem contraste; Imagens 2B e 2C com contraste; as setas indicam a lesão) mostrando a lesão quística multiloculada.

dade e foi enviado para o laboratório para doseamento de marcadores tumorais e enzimáticos e para estudo citológico. Registraram-se valores aumentados de CEA

(39 ng/ml), CA 125 (82 U/ml), CA 72.4 (12 U/ml) e valores normais de CA 15.3. O CA 19.9 estava muito aumentado (500007 U/ml) o mesmo sucedendo à amilase (16537 U/L).

O estudo citológico mostrou um líquido rico em polimorfonucleares mas sem evidência de células neoplásicas (Figura 3).

Após estes exames complementares de diagnóstico não foi possível estabelecer um diagnóstico definitivo seguro nomeadamente no que diz respeito à exclusão de um cistadenocarcinoma ou de uma NMPI. Por outro lado, o doente encontrava-se sintomático o que, em si mesmo, constituía indicação cirúrgica pelo que a mesma lhe foi proposta.

Durante o procedimento cirúrgico foi realizada uma biopsia extemporânea a qual não foi conclusiva pelo que se optou por uma duodenopancreatectomia cefálica radical.

O estudo da peça operatória mostrou uma formação tumoral quística benigna, parcialmente revestida por uma camada única de células epiteliais cuboidais, de aspecto monomórfico, com citoplasma contendo glicogénio (PAS positivo, diastase lábil) e com imunonegatividade para CEA monoclonal e CA 19.9. A parede do quisto era constituída por tecido fibroso com áreas de hemorragia e mostrava fenómenos de pancreatite crónica. Esta formação cavitada não apresentava continuidade aparente com o Wirsung o qual continha um cálculo. O diagnóstico final foi o de um adenoma seroso oligoquístico da cabeça do pâncreas e fenómenos de pancreatite crónica obstrutiva.

Após a intervenção cirúrgica o doente desenvolveu uma fistula biliar que resolveu após período de pausa alimentar e nutrição parentérica. Neste momento está assintomático.

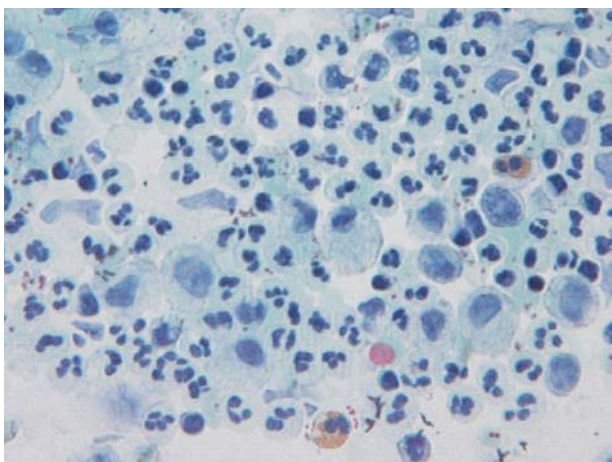


Figura 3 - Citologia do líquido obtido por aspiração percutânea; grande abundância de polimorfonucleares.

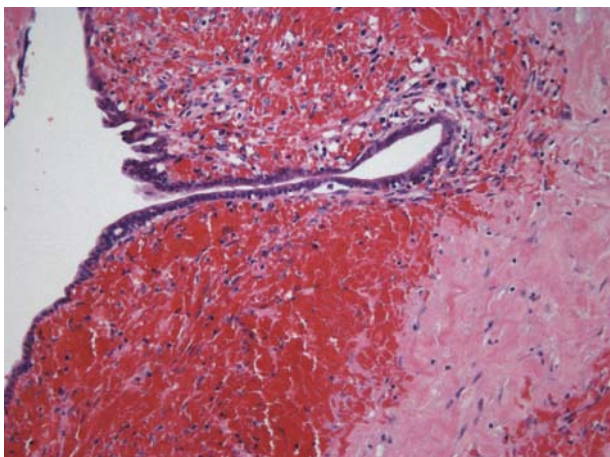


Figura 4 - Adenoma seroso oligoquístico do pâncreas; camada única de células cuboidais monomórficas. H-E, 200 x.

DISCUSSÃO

As lesões quísticas do pâncreas são responsáveis por menos de 0,01% de todas as admissões hospitalares (11). Existem várias formas de as classificar mas grosseiramente podem ser divididas em neoplasias quísticas, quistos adquiridos e quistos congénitos verdadeiros (12). As neoplasias quísticas do pâncreas representam cerca de 1% de todos as neoplasias do pâncreas (2, 3). Os cistadenomas serosos são das mais comuns representando 32 a 39% do total (4). Eles são delimitados por células epiteliais que produzem um líquido seroso e são sub-classificados em adenomas serosos microquísticos (os mais comuns), adenomas serosos oligoquísticos e adenomas serosos sólidos (5).

A variante do adenoma seroso oligoquístico (ASO) é definida como uma massa encapsulada ou mal definida constituída na grande maioria ou na sua totalidade por macroquistos (≥ 20 mm) mas em número reduzido (ASO oligolocular) ou constituída por um único macroquisto com alguns microquistos satélites (ASO unilocular). Entre 1992 e 2002 estão descritos na literatura 22 casos clínicos de adenoma seroso oligoquístico (5) o que mostra o quão rara é esta entidade clínica/anatomo-patológica.

Considerados na sua globalidade, os cistadenomas serosos são quatro vezes mais frequentes no sexo feminino, predominando na 7ª década de vida (3, 4) e estando geralmente localizados ao corpo ou cauda do pâncreas. Quando nos remetemos à série de 22 doentes com ASO verificamos que predominam também no sexo feminino mas os doentes apresentam uma média etária de 52,7 anos não existindo uma distribuição topográfica preferencial (5). O nosso caso abrange um indivíduo do sexo masculino, com 50 anos de idade em que a lesão está localizada à cabeça e corpo do pâncreas.

A etiologia dos cistadenomas serosos é desconhecida. É frequente encontrar a mutação característica da Doença de Von-Hippel Lindau (3, 4).

Podem ser assintomáticos ou manifestar-se sob a forma de dor abdominal crónica, icterícia obstrutiva e pancreatite crónica. A presença de sintomatologia constitui, por si só, uma indicação cirúrgica (7).

Em termos de meios auxiliares de diagnóstico salienta-se o papel da TAC, da ecografia abdominal seja percutânea ou endoscópica, da RMN e da punção eco-guiada. No que diz respeito aos métodos imagiológicos os dados mais relevantes que favorecem o diagnóstico de cistadenoma seroso são a presença de uma *cicatriz central* e a sua natureza microquística que, como é óbvio, não se encontram presentes no adenoma seroso oligoquístico dificultando o diagnóstico pré-cirúrgico. Aliás, a sua natureza pode criar facilmente confusão com as neoplasias mucinosas quísticas e, na sua variante unilocular, com os pseudoquistos (5).

Relativamente à punção eco-guiada, ela pode fornecer alguns dados sobre a natureza da lesão quística através das características macroscópicas do líquido, doseamento no mesmo de vários marcadores tumorais e enzimáticos e estudo citológico. Geralmente o líquido obtido de um cistadenoma seroso é translúcido e bastante fluido enquanto o líquido obtido de uma neoplasia mucinosa é viscoso e espesso. Este era um dos poucos dados pré-operatórios de que dispúnhamos que favorecia a hipótese de cistadenoma seroso.

No que diz respeito aos marcadores tumorais e enzimáticos, geralmente estes apresentam valores normais no cistadenoma seroso (3, 4). No nosso caso, a obtenção de valores muito elevados de amilase favorecia a hipótese de pseudoquisto ou neoplasia mucinosa papilar intraductal. Um valor elevado de CA 19.9 poderia suscitar a hipótese de uma origem mucinosa (13, 15).

O estudo citológico do líquido obtido permite obter resultados úteis em cerca de 50 a 64% dos casos (13) mas no nosso caso não foi suficiente para obviar a hipótese de intervenção cirúrgica.

Deste modo, ainda não estão disponíveis, de momento, métodos suficientemente seguros para estabelecer um diagnóstico definitivo das neoplasias quísticas do pâncreas pré-cirurgia. Assim, sempre que o doente tenha condições para tal e, sobretudo se estiver sintomático, deve ser proposta a cirurgia que passará por uma ressecção pancreática mais ou menos extensa consoante a localização da lesão. A enucleação simples não é recomendada pelo risco elevado de formação de fístulas pancreáticas e presença de margens de ressecção inadequadas se a lesão se revelar maligna (14, 15) embora alguns autores defendam que esta será a melhor opção para lesões pequenas (< 15 mm), não suspeitas de mali-

nidade, localizadas à cabeça, processo uncinado, colo ou corpo do pâncreas (9). No nosso caso, dada a localização da lesão e a indefinição relativa ao diagnóstico final, mesmo após biópsia extemporânea, optou-se por uma abordagem mais radical.

Mesmo o estudo extemporâneo da lesão pode não revelar a sua natureza e, no caso dos adenomas serosos oligoquísticos, a presença de áreas desprovidas de epitélio (5, 15) pode levantar grandes dificuldades no diagnóstico diferencial com pseudoquistos (tal como sucedeu com o nosso doente).

O estudo anatomo-patológico da peça operatória, ao revelar a presença de um epitélio cuboidal, PAS positivo, diástase lábil, permite o diagnóstico final.

Este caso clínico permite não só uma revisão de uma patologia pouco comum na prática clínica como reforça a ideia da interdependência de diversas especialidades médicas, cirúrgicas e laboratoriais na prossecução de um objectivo comum, ou seja, servir os propósitos do nosso doente.

Correspondência:

N. Almeida
 Serviço de Gastrenterologia
 Hospitais da Universidade de Coimbra
 Avenida Bissaya Barreto e Praceta Mota Pinto
 3000-075 Coimbra
 Telefone: 239 400 438
 Fax: 239482 805
 e-mail: nuno.p.almeida@clix.pt

BIBLIOGRAFIA

1. Shami VM, Benign Cysts: Pseudocysts. In: Wang KK, Waxman I, eds. Endoscopic Surgery; endoscopy for the next millennium - a problem based approach. ASGE Annual Postgraduate Course 2004
2. Warsaw A, Compton C, Lewandrowski K, et al. Cystic tumors of the pancreas: New clinical, radiologic and pathologic observations in 67 patients. *Ann Surg* 1990; 212: 432-45.
3. Fernández-del Castillo C, Jimenez RE. Pancreatic Cancer, Cystic Pancreatic Neoplasms and other Nonendocrine Pancreatic Tumors (Chapter 50). In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Gastrointestinal and Liver Disease*. 7th Edition. Saunders; 2002. p. 970-87.
4. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-del Castillo C, Warsaw AL. Cystic Neoplasms of Pancreas. *N Engl J Med* 2004; 351:1218-26.
5. Santos LD, Chow C, Henderson CJA, Blomberg DN, Merrett ND, Kennerson AR, et al. Serous oligocystic adenoma of the pancreas: a clinicopathological and immunohistochemical study of three cases with ultrastructural findings. *Pathology* 2002; 34: 148-56.
6. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandroski E, Centeno BA, Szydlo T, Regan S, Fernández del Castillo C, et al. Diagnosis of Pancreatic Cystic Neoplasms: A Report of the Cooperative Pancreatic Cyst Study. *Gastroenterology* 2004; 126:1330-36
7. Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA, et al. Cystic Pancreatic Neoplasms: Observe or Operate? *Ann Surg*. 2004; 239: 651-59
8. Curry CA, Eng J, Horton KM, et al. CT of primary cystic pancreatic neoplasms: can CT be used for patient triage and treatment. *Am J Roentgenol*. 2000; 175: 99-103
9. Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA, et al. Cystic pancreatic neoplasms: enucleate or resect? *J Gastrointest Surg*. 2003; 7: 890-7
10. Abe H, Kubota K, Mori M, et al. Serous cystadenoma of the pancreas with invasive growth: Benign or malignant? *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1963-66
11. Alpert LC, Truong LD, Bossart MI, Spjut HJ. Microcystic adenoma (serous cystadenomas) of the pancreas: a study of 14 cases with immunohistochemical and electron-microscopic correlation. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 251-63
12. Howard JM. Cystic neoplasms and true cysts of the pancreas. *Surg Clin North Am* 1989; 69: 651-65
13. Frossard JL, Amouyal P, Amouyal G, Palazzo L, Amaris J, Soldan M, et al. Performance of Endosonography-Guided Fine Needle Aspiration and Biopsy in the Diagnosis of Pancreatic Cystic Lesions. *Am J Gast* 2003; 98, 7: 1516-24
14. Talamini MA, Moesinger R, Yeo CJ, et al. Cystadenomas of the pancreas: Is enucleation an adequate operation? *Ann Surg* 1997; 227:896-903
15. Pyke CM, Heerden JV, Colby TV, Sarr MG, Weaver AL. The spectrum of serous cystadenoma of the pancreas: Clinical, Pathologic and Surgical aspects. *Ann Surg* 1992; 215: 132-9