

VIPoma pancreático tratado com pancreatectomia distal e preservação esplênica com ligadura da artéria esplênica

Pancreatic VIPoma treated with distal pancreatectomy and splenic preservation with ligation of splenic artery

ANDRÉ ROSSETTI PORTELA,¹ PAULO GUILHERME DE OLIVEIRA SALLES,² CÁSSIO ANDRADE CINTRA,¹ RENI CECÍLIA LOPES MOREIRA,¹ RENATO GOMES CAMPANATI,³ VIVIAN RESENDE⁴

RESUMO

O VIPoma é um tumor neuroendócrino de baixa malignidade derivado das células das ilhotas não-beta do pâncreas, apresenta incidência de 1:10.000.000 pessoas na população e sua localização mais comum é no corpo e cauda do pâncreas. Seu tratamento curativo é cirúrgico, sendo geralmente realizada a pancreatectomia distal com esplenectomia. O caso relatado foi o de uma paciente do sexo feminino, de 31 anos, diagnosticada com VIPoma pancreático. O tratamento realizado foi a pancreatectomia distal com preservação esplênica e ligadura da artéria esplênica. A preservação esplênica diminui a morbidade perioperatória, sem prejudicar o resultado oncológico nos tumores de baixo grau de malignidade.

Unitermos: VIPoma, Tumores Neuroendócrinos, Pancreatectomia Distal, Preservação Esplênica.

SUMMARY

VIPoma is a low grade malignancy neuroendocrine tumor derived from non-beta pancreatic islet cells, it has an incidence of 1:10.000.000 individuals in the general population and its commoner location is in the body and tail of the pancreas. The curative treatment is surgery, and distal pancreatectomy with splenectomy is usually the employed technique. The case reported was of a female patient, 31 years-old, diagnosed with pancreatic VIPoma. The chosen treatment was distal pancreatectomy with splenic preservation and ligation of the splenic artery. Splenic preservation reduces the perioperative morbidity, with no prejudice to the oncologic effect in the low grade malignancy tumors.

Keywords: VIPoma, Neuroendocrine Tumors, Distal Pancreatectomy, Splenic Preservation.

1. Cirurgião Geral e Oncológico, Cirurgião do Instituto Mário Penna/Hospital Luxemburgo – Belo Horizonte – MG. **2.** Patologista do Instituto Mário Penna e do Biocor Instituto, Doutor em Medicina pela FMUFMG (Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais) e Diretor do Centro de Pesquisas do Instituto Mário Penna. **3.** Residente em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. **4.** Professora Associada da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e Cirurgiã do Grupo de Fígado, Vias Biliares, Pâncreas e Baço do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG. **Endereço para correspondência:** André Rossetti Portela - Rua Engenheiro Amaro Lanari 130 - Carmo-Sion - Belo Horizonte – MG – CEP 30310-580 / **e-mail:** andrerossettiportela@gmail.com. **Recebido em:** 05/07/2016. **Aprovado em:** 14/08/2016.

INTRODUÇÃO

Os tumores neuroendócrinos representam cerca de 2% das neoplasias do trato gastrointestinal e, apesar de alguns serem funcionalmente inativos, eles normalmente estão correlacionados a importantes síndromes clínicas.^{1,2}

O tumor produtor de peptídeo vasoativo intestinal (VIPoma) do pâncreas possui uma incidência estimada de 1 caso para cada 10.000.000 de pessoas. Em 1958, Verner e Morrison descreveram a clássica síndrome de diarreia aquosa, hipocalcemia e hipo ou acloridria derivada de tumores endócrinos pancreáticos não-beta.^{3,4}

A maioria dos VIPomas é de tumores pancreáticos esporádicos, mas cerca de 5% dos casos ocorrem no contexto da neoplasia endócrina múltipla do tipo 1 (NEM-1). Apesar da grande maioria se localizar no tecido pancreático, cerca de 10% dos casos são relatados no sistema nervoso periférico, pulmões, fígado, cólon e adrenais, normalmente relatados em pacientes pediátricos.^{2,5,6}

VIPomas pancreáticos são normalmente lesões solitárias, assintomáticas, maiores de 3cm em seu maior diâmetro e localizadas no corpo e cauda do órgão (cerca de 75%). Apesar de cerca de 60-80% dos VIPomas já serem metastáticos ao diagnóstico, geralmente apresentam crescimento indolente, com uma longa taxa de sobrevida em 5 a 10 anos.^{7,8}

O objetivo do artigo é apresentar o caso de paciente do sexo feminino de 31 anos de idade portadora de um VIPoma pancreático de baixo grau submetida à pancreatocomia distal com preservação esplênica.

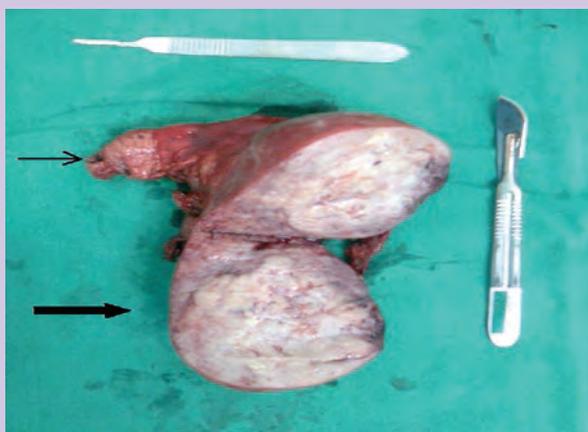
RELATO DE CASO

Uma paciente de 31 anos de idade, do sexo feminino, foi admitida com quadro de diarreia aquosa crônica, profusa e persistente (cerca de 10 episódios ao dia) nos últimos seis meses. As dejeções não apresentavam sangue ou muco, porém eram acompanhadas de episódios de hiperemia facial, sudorese e prurido difuso. A paciente negava uso de laxativos, etilismo ou tabagismo, assim como não referia comorbidades, uso de medicamentos, cirurgias ou internações prévias. O exame físico não apresentava alterações significativas.

Os exames laboratoriais evidenciaram hipocalcemia severa (K 2,3mEq/L), mas os marcadores tumorais, radiografia de tórax e demais exames se encontravam dentro dos limites da normalidade. A tomografia computadorizada (TC) de abdome, realizada sem contraste, em função de história prévia de alergia, evidenciou uma tumoração no corpo e cauda pancreático, de cerca de 5cm de diâmetro, sem aparente acometimento de estruturas adjacentes. Não havia dilatação da árvore biliar, assim como não foram notadas lesões secundárias.

A paciente foi submetida à laparotomia exploradora em 14/12/2009 durante a qual não foram notados implantes em peritônio parietal, omento maior, mesentério ou demais estruturas. O tumor se encontrava na transição entre o corpo e cauda pancreáticos, com cerca de 8 cm de diâmetro, sem invasão do hilo esplênico ou linfadenopatia peripancreática aparente, porém com invasão grosseira da artéria esplênica. O sistema venoso portal, incluindo a veia esplênica, encontrava-se livre de doença, sendo optado pela pancreatocomia distal com preservação esplênica (PDPE) e ressecção da artéria esplênica (procedimento de Warshaw) (imagem 1).

Imagem 1: Peça cirúrgica. Seta fina - pâncreas seccionado. Seta grossa - lesão aberta após ressecção.



A paciente evoluiu no pós-operatório com uma fístula pancreática de baixo débito após a retirada do dreno abdominal que requereu apenas punção ecoguiada da coleção. No 18º dia do pós-operatório, a paciente já apresentava hábito intestinal diário, com fezes consistentes, ingesta oral regularizada e normocalcemia (K 4,5mEq/L). Ao longo dos primeiros dias de pós-operatório, o baço encontrava-se aumentado (diâmetro máximo 13,9cm), porém sem áreas isquêmicas aparentemente.

A paciente foi seguida semestralmente com exames clínicos, laboratoriais e de imagem, especialmente ultrassonografia abdominal em função da alergia ao meio de contraste da TC. Após 30 meses da primeira cirurgia, intercorreu com colelitíase sintomática, sendo submetida à colecistectomia videolaparoscópica.

No sexto ano de acompanhamento, a paciente relatou em consulta ambulatorial novos episódios de diarreia aquosa (cerca de 3 episódios por dia nos últimos 4 meses) e hiperemia facial. O exame ultrassonográfico evidenciou fígado aumentado com múltiplas lesões hiperecóticas, de 9 a 40 mm, achados inexistentes no exame de imagem do ano anterior. A ressonância magnética de abdome (RNM) confirmou a presença de lesões hepáticas secundárias bilobares, ovaladas, de 0,4 a 2,7cm, com sinal aumentado em T2 e ligeiramente diminuído em T1. A paciente encontra-se atualmente em avaliação para transplante hepático.

DISCUSSÃO

Os VIPomas são tumores raros, funcionantes ou não, que podem se manifestar através da clássica síndrome de Verner-Morrison, assim como taquicardia, hiperemia facial e sudorese.

O VIP possui um efeito relaxante prolongado sobre a musculatura lisa dos vasos sanguíneos e do trato gastrointestinal. Ademais, foi descrito a imunorreatividade do hormônio na pele humana, especialmente ao redor de glândulas sudoríparas, arteríolas e mastócitos, ocasionando a liberação de histamina, explicando, assim, as manifestações cutâneas dos tumores funcionantes.⁹

O diagnóstico pré-operatório é firmado através de manifestações clínicas previamente descritas, assim como exames de imagem, especialmente TC, RNM e tomografia computadorizada com emissão de pósitrons (PET scan).

A confirmação diagnóstica pré-operatória pode ser feita quando o nível sérico do VIP excede 200pg/ml. A dosagem sérica pré-operatória da Cromogranina A é recomendada diante da suspeita de tumor neuroendócrino do pâncreas.²

Histologicamente, estes tumores exibem padrão comumente sólido, formados por ninhos, cordões e trabéculas de células epitelioides monomórficas, relativamente homogêneas, com moderada quantidade de citoplasma anfoff-

lico, finamente granular, com núcleos redondos ou ovais, de cromatina granular e nucléolos pouco proeminentes, em meio a estroma colágeno relativamente bem vascularizado. Usualmente notam-se ninhos de células epitelioides minimamente atípicas, homogêneas, em meio a estroma fibrovascular delicado, sendo que mitoses não são frequentes (imagens 2 e 3).

Imagem 2: Estudo histopatológico da peça cirúrgica, evidenciando ninhos de células epitelioides minimamente atípicas, homogêneas, em meio a estroma fibrovascular delicado (HE, 100x).

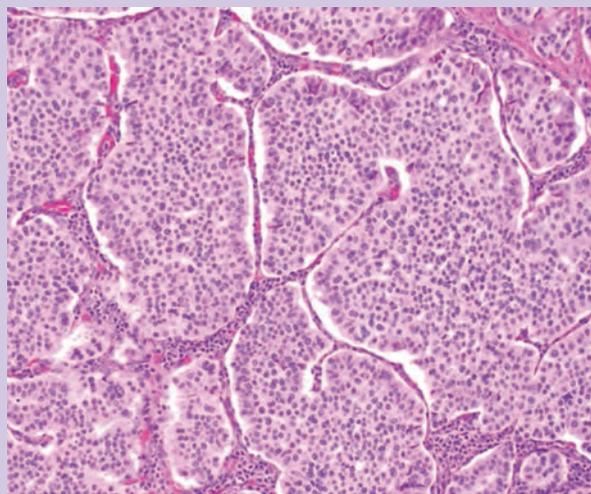
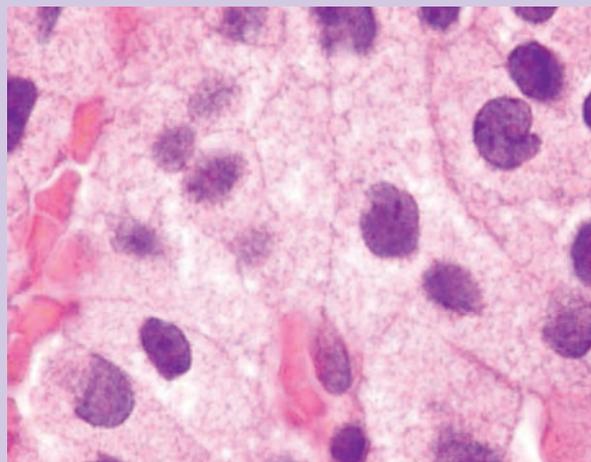


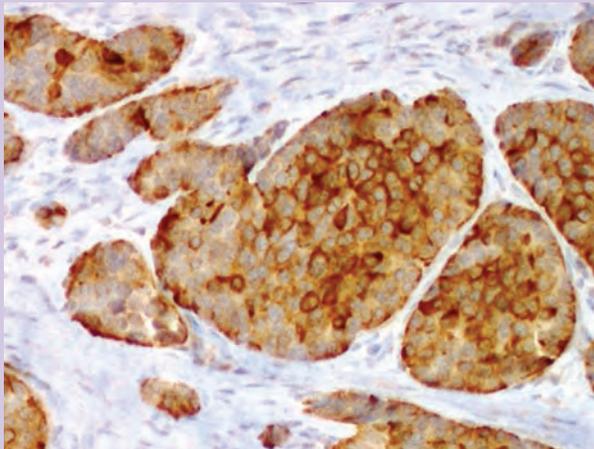
Imagem 3: Detalhe da Imagem 2 - notar granulosidade delicada do citoplasma das células da neoplasia e homogeneidade nuclear (HE, 400x).



Não há distinção histopatológica entre tumores de topografias diferentes (e.g. pulmão vs pâncreas) ou em relação à etiologia (NEM-1 vs esporádicos). Até mesmo tumores benignos e malignos podem compartilhar aparência histopatológica similar. O comportamento biológico é difícil de

prever com base na histopatologia apenas e, portanto, a imunohistoquímica é uma ferramenta auxiliar fundamental (imagem 4).

Imagem 4: Estudo de imunohistoquímica da peça (anticorpo anti-VIP, Sigma (St. Louis, MO, EUA), 1:150, 200x).



A cirurgia é o único tratamento curativo para o VIPoma. Nas lesões em corpo e cauda do pâncreas, a pancreatectomia corpo-caudal com esplenectomia é o tratamento padrão. Entretanto, têm-se discutido que a indicação liberal de esplenectomia acarreta um aumento da morbidade pós-operatória, especialmente complicações infecciosas e até mesmo aumento do risco de neoplasias. Sendo assim, cada vez mais é preconizado que, quando factível e sem prejuízo oncológico, a preservação do baço pode ser considerada.^{10,11,12,13}

A somatostatina pode ser utilizada no pré e pós-operatório precoce para controle sintomático e hidroeletrolítico em tumores funcionantes, assim como deve-se considerar a colecistectomia profilática, uma vez que o índice de litíase biliar é alto nos usuários desta droga.^{5,10,11,14}

Por fim, na presença de diarreia em pacientes de meia-idade sem causa orgânica aparente, o diagnóstico de VIPoma, apesar da raridade, deve ser lembrado. Em função da raridade, não existe serviço cirúrgico com larga experiência e estudos randomizados prospectivos não são possíveis. O tempo seguro de seguimento de pacientes com ressecções R0 permanece incerto (os autores acreditam que esse tempo deve ser superior a 10 anos). Tratamento curativo é cirúrgico e a possibilidade de preservação esplênica deve ser sempre aventada diante de seus benefícios.

REFERÊNCIAS

1. Cunha JEM, Rocha MS. Tumores do pâncreas. In: *Conduitas em Gastroenterologia*. São Paulo: editora Revinter, 2004: 647-64.
2. Weber KJ, Lin J, Prinz RA. Endocrine Tumors of Pancreas: Clinical Picture, Diagnosis, and Therapy. In: Blumgart LH. *Surgery of the Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. Saunders Elsevier 4ª ed, 2007: (Vol 1) 904-14.
3. Telles LGS, Montes JAR, Lizaldes EB, Martin LGS. Pancreatic neuroendocrine tumors. Report of nine cases. *Hepato-gastroent*. 2000; 47: 1458-61.
4. Viale G, Dell'Orto P, Moro E, et al. Vasoactive intestinal polypeptide, somatostatin and calcitonin producing adrenal pheochromocytoma associated with the watery diarrhea (WDHA) syndrome. *Cancer*. 1985; 55: 1099-1066.
5. Goldfinger SE. The VIPoma syndrome. In: Tanabe KK, Whitcomb DC, Grover S, editors. *UpToDate Patient Preview*. Waltham Massachusetts, USA: UpToDate; 2013.
6. Krejs GJ. VIPoma syndrome. *Am J Med*. 1987; 82(5B): 37-48.
7. Pery RR, Viniki AI. Clinical review 72: diagnosis and management of functioning islet cell tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80: 2273-78.
8. Ghaferi AA, Chojnacki KA, Long WD, et al. Pancreatic VIPomas: subject review and one institutional experience. *J Gastrointest Surg*. 2008; 12: 382-93.
9. Wilkins BW, Chung LH, Tublitz NJ, Wong BJ, Minson CT. Mechanisms of vasoactive intestinal peptide-mediated vasodilation in human skin. *J Appl Physiol*. 2004; 97: 1291-98.
10. Shoup M, Brennan MF, McWhite K, Leung DH, Klimstra D, Conlon KC. The value of splenic preservation with distal pancreatectomy. *Arch Surg*. 2002; 137:164-8.
11. Abrantes WL, Silva RCO, Riani EB, Freitas MAM. Preservação do baço na pancreatectomia distal por trauma. *Rev Col Bras Cir*, 2002, 29(2): 83-7.
12. Carrère N, Abid S, Julio CH, Bloom E, Pradère B. Spleen-preserving distal pancreatectomy with excision of splenic artery and vein: a case-matched comparison with conventional distal pancreatectomy with splenectomy. *World J Surg*. 2007; 31(2): 375-82.
13. Lee SE, Jang, JY, et al. Clinical comparison of distal pancreatectomy with or without splenectomy. *J Korean Med Sci*. 2008; 23: 1011-4.
14. Petroianu A. *O Baço*. São Paulo: CLR Baileiro, 2003.