

Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo

NEOPLASIA MUCINOSA PAPILAR INTRADUCTAL: RELATO DE
CASOS

ALESSANDRA CORTE REAL SALGUES

SÃO PAULO

2014

ALESSANDRA CORTE REAL SALGUES

NEOPLASIA MUCINOSA PAPILAR INTRADUCTAL: RELATO DE
CASOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Comissão de Residência Médica do
Hospital do Servidor Público Municipal de São
Paulo com o objetivo de obter o título da
Residência Médica

Área: Clínica Médica

Orientadora: Dra. Rafaela Cristina Goebel
Winter Gasparoto

São Paulo

2014

Ficha Catalográfica

Salgues, Alessandra Corte Real

Neoplasia Mucinoso Papilar Intraductal: relato de casos / Alessandra Corte Real Salgues. São Paulo: HSPM, 2014.

27 p.: il.

Orientadora: Rafaela Cristina Goebel Winter Gasparoto

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do HSPM-SP, para obter o título de Residência Médica, na área de Clínica Médica.

1. Pâncreas 2. Neoplasia pancreática 3. Cisto pancreático I.Hospital do Servidor Público Municipal II.Título.

ALESSANDRA CORTE REAL SALGUES

NEOPLASIA MUCINOSA PAPILAR INTRADUCTAL: RELATO DE
CASOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Comissão de Residência Médica do
Hospital do Servidor Público Municipal de São
Paulo com o objetivo de obter o título da
Residência Médica

BANCA EXAMINADORA

Dra. Lucila Maria Barbosa

Dr. Eduardo Kedhe

Dr

Fabio T. Kitadai

São Paulo, 13 de Outubro de 2014

Autorizo a inclusão integral do TCC de minha autoria na biblioteca virtual de saúde do município de São Paulo.

Autorizo a divulgação total ou parcial deste trabalho, qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Alessandra Corte Real Salgues

Residente de Clínica Médica

Dedicatória

Aos meus pais, Heloísa Helena e Oto, e a minha irmã, Mayara por estarem ao meu lado e me apoiarem em todos os momentos da minha vida.

À minha orientadora, Dra Rafaela Cristina Goebel Winter Gasparoto, por ser fonte de inspiração como médica e para a busca constante de conhecimento.

Resumo

A Neoplasia Mucínosa Papilar Intraductal (NMPI) consiste em uma proliferação do epitélio ductal pancreático, frequentemente de aspecto papilar, com hipersecreção e retenção de mucina, e conseqüentemente dilatação cística do ducto pancreático principal e/ou ductos secundários. Desde sua primeira descrição, tem se observado um aumento frequente no diagnóstico de NMPI, assim como das lesões císticas pancreáticas, e conforme estas lesões se tornaram achados mais frequentes, é de extrema importância sua diferenciação, devido algumas apresentarem importante potencial maligno. A NMPI, na grande maioria das vezes, é assintomática ou apresenta sintomas inespecíficos, representando achados incidentais em exames de imagem por sinais e sintomas não relacionados ao pâncreas. O tratamento depende do tipo de NMPI. Enquanto a NMPI ducto principal sempre requer cirurgia, na NMPI ramos secundários pode-se optar por seguimento clínico. Relataremos dois casos de NMPI ramos secundários optado por tratamento clínico, sendo realizada ainda uma revisão da literatura sobre a caracterização da doença, aspectos do seu diagnóstico e tratamento.

PALAVRAS-CHAVES: pâncreas, neoplasias pancreáticas, cisto pancreático

Abstract

Intraductal papillary mucinous neoplasia (IPMN) consists of a proliferation of pancreatic ductal epithelium, often papillary aspect with mucin hypersecretion and retention, cystic dilation and consequently the primary and / or secondary duct pancreatic duct. Since its first description, it has been observed a regular increase in the diagnosis of IPMN, as well as pancreatic cystic lesions, as these lesions have become more frequent findings, it is extremely important differentiation due to some present significant malignant potential. The IPMN, in most cases, is asymptomatic or nonspecific symptoms, representing incidental findings in imaging for signs and symptoms not related to the pancreas. Treatment depends on the type of IPMN. While the main duct NMPI always requires surgery in IPMN secondary branches follow-up may be chosen. We will report two cases of secondary branches IPMN with follow up option, as well as perform a literature review on the characterization of the disease, aspects of their diagnosis and treatment.

KEYWORDS: pancreas, pancreatic neoplasms, pancreatic cyst

SUMÁRIO

1 Introdução	08
2 Objetivo	14
3 Relato de Casos	15
3.1 Caso Clínico 1	15
3.2 Caso Clínico 2	18
4 Discussão	20
5 Conclusão	24
6 Referências Bibliográficas	25

1. INTRODUÇÃO

A Neoplasia Mucínosa Papilar Intraductal (NMPI) consiste em uma proliferação do epitélio ductal pancreático, frequentemente de aspecto papilar, com hipersecreção e retenção de mucina, e conseqüentemente dilatação cística do ducto pancreático principal e/ou ductos secundários.^{1,2} Apesar de sua primeira descrição ter sido em 1982, somente em 1996 a World Health Organization (WHO) uniformizou os conceitos e, juntamente com as Neoplasias Císticas Mucinosas, classifica esta neoplasia como Neoplasia Cística Pancreática produtora de mucina.^{2,1,3}

Desde sua primeira descrição, tem se observado um aumento frequente no diagnóstico de NMPI, assim como das lesões císticas pancreáticas, provavelmente devido ao avanço nos exames de imagem e a disseminação de seu uso nas últimas décadas.^{4,2,3} Conforme estas lesões se tornaram achados mais frequentes, é de extrema importância sua diferenciação, devido algumas apresentarem importante potencial maligno.⁵

As lesões císticas pancreáticas, apesar de menos frequentes que os tumores sólidos, não são tão raras quanto se imaginava; aproximadamente 2.6% de adultos assintomáticos e mais de 8% daqueles com mais de 80 anos submetidos à tomografia computadorizada possuem lesões císticas pancreáticas, assim como mais de 13.5% dos pacientes submetidos à ressonância nuclear magnética.^{6,7,8} Estas lesões podem ser classificadas em cistos verdadeiros (aqueles que possuem parede epitelial, como as neoplasias císticas pancreáticas) e os pseudocistos (são envoltos por tecido de granulação e fibrose e estão associados a pancreatite crônica ou aguda).^{5,6} Além disso, tumores sólidos pancreáticos, como o adenocarcinoma, podem sofrer degeneração cística e se apresentarem como uma lesão sólido-cística, devendo ser incluídos no diagnóstico diferencial destas lesões.^{2,6}

As neoplasias císticas pancreáticas são classificadas de acordo com a WHO em quatro subtipos: tumores císticos serosos (principalmente o cistoadenoma seroso) (TCS), neoplasias císticas mucinosas (NCM), neoplasias mucinosas papilares intraductais (NMPI) e neoplasias pseudopapilares sólidas

(NPS). As neoplasias mucinosas papilares intraductais, objetivo de estudo deste trabalho, são responsáveis por 21-33% das neoplasias císticas pancreáticas e por 1-3% de todas as neoplasias exócrinas do pâncreas.^{6,7,9,5}

De acordo com vários autores, na literatura anterior, a maioria das lesões císticas do pâncreas na prática clínica era representada por pseudocisto pós inflamatório, correspondendo a mais de 90% dessas lesões.⁶ Entretanto séries mais recentes demonstraram que mais de 50% das lesões císticas pancreáticas não são pseudocistos.^{5,6}

Enquanto o pseudocisto tem sua maior incidência em pacientes sintomáticos com história de pancreatite aguda ou crônica prévia, as neoplasias císticas pancreáticas, na grande maioria das vezes, são assintomáticas, representando achados incidentais em exames de imagem por sinais e sintomas não relacionados ao pâncreas.^{3,7} No entanto, devido à hipersecreção de mucina nos casos de NMPI, pode ocorrer obstrução dos ductos pancreáticos ocasionando dor abdominal, esteatorreia, icterícia ou até mesmo pancreatite aguda de repetição.⁴

A diferenciação entre NMPI e as diversas lesões císticas pode ser um desafio. O diagnóstico presuntivo apenas com o exame de imagem pode levar a uma definição etiológica errônea em mais da metade dos casos.^{5,3}

Vários estudos mostraram que não há exame de imagem com acurácia suficiente para diferenciar lesões císticas benignas de malignas e o diagnóstico de certeza é realizado apenas após ressecção cirúrgica.⁷ Antigamente, todos os tumores císticos pancreáticos eram ressecados cirurgicamente, porém com significativa morbidade pós cirúrgica.^{10, 9,6} No entanto com o aumento da incidência destas lesões em pacientes assintomáticos e a exposição dos riscos cirúrgicos em pacientes com lesões benignas, atualmente a cirurgia está indicada apenas em casos selecionados.^{7,9} Porém o manejo destas lesões ainda permanece controverso.^{7,10,9}

Apesar da acurácia diagnóstica pré-operatória estar longe de ser ideal, características clínicas como idade, gênero, sintomas, tamanho e localização da lesão, além de características radiológicas, histológicas e patológicas

podem ser úteis para distinguir os diversos tipos de lesões císticas pancreáticas.^{9,7,5} A diferenciação entre as diversas formas de neoplasia cística pancreática pode ser vista na tabela 1.

Tabela 1: Diferenciação entre as neoplasias císticas pancreáticas^{2,3}

Como exemplo, os cistoadenomas serosos são mais comuns em mulheres entre 50 e 60 anos e se localizam em qualquer parte do pâncreas, sendo mais comum no corpo e cauda do pâncreas; na maioria das vezes são lesões assintomáticas e quando causam sintomas estão associados a efeito de massa como icterícia e obstrução intestinal com necessidade de cirurgia, sendo lesões maiores de 10 cm associadas a carcinoma.^{9,3,6,11} Este tipo de lesão cística está associada à doença de von Hippel-Lindal, uma doença autossômica dominante caracterizada pela mutação do gene VHL que leva a predisposição a hemangioblastomas.^{5,12} Alguns estudos mostraram evidências que as alterações do gene VHL também estão associadas à microcistoadenomas serosos e não apenas com a doença de von Hippel-Lindal, o que mostra que a alteração do gene VHL supressor de tumor tem um

papel importante na patogênese deste tipo de lesão cística.⁵ Tanto na tomografia computadorizada quanto na ressonância nuclear magnética os cistoadenomas serosos se apresentam com um padrão policístico com contorno lobulado e cicatriz central ou com padrão em colmeia.^{9,3} Os cistoadenomas serosos costumam ser lesões benignas que não necessitam de tratamento específico.⁹

Assim como os cistoadenomas serosos, as neoplasias císticas mucinosas são mais comuns em mulheres entre 50 e 60 anos frequentemente localizadas no corpo ou cauda do pâncreas.^{11,6} Este tipo de neoplasia é classificada em cistoadenoma mucinoso e cistoadenocarcinoma mucinoso, sendo considerada uma lesão pré maligna e quando localizada na cabeça do pâncreas, observa-se uma maior prevalência de lesão maligna.^{6,3} No exame de imagem apresenta-se como lesão macrocística unilocular ou oligolocular, que não se comunica com o ducto pancreático, podendo haver calcificação periférica.^{6,11} A presença de espessamento de parede, nódulo mural ou associação com lesões sólidas são sugestivas de malignidade.⁶ Histologicamente, as neoplasias císticas mucinosas são semelhantes a NMPI e o que as diferencia é a presença de mesênquima denso caracterizado por estroma tipo ovariano nas neoplasias císticas mucinosas.⁵ Apesar de serem consideradas como lesões pre malignas, as neoplasias císticas mucinosas benignas não tem indicação de ressecção cirúrgica e a Ultrassonografia Endoscópica associada a punção aspirativa pode ajudar na diferenciação pré operatória.⁶

Ao contrário das lesões citadas acima, as neoplasias pseudopapilares sólidas acometem mulheres mais jovens, entre 20 e 40 anos.^{5,11} Também são mais frequentes no corpo e cauda do pâncreas e possuem um baixo potencial de transformação maligna.⁵ Nos exames de imagem apresentam-se como uma massa sólida com variantes de necrose e hemorragia responsáveis pelo aspecto cístico.^{3,6} E apesar do curso indolente, na ausência de tratamento podem invadir órgãos adjacentes, sendo o tratamento de escolha a ressecção cirúrgica.⁶

Em relação ao NMPI, este é o tipo de neoplasia cística pancreática ressecada mais comum nos últimos anos.⁶ Geralmente acomete indivíduos mais velhos, entre 60 e 70 anos, e pode ser classificada em três subtipos: NMPI ducto principal, caracterizada por dilatação do ducto pancreático principal; NMPI ramos secundários, envolvendo dilatação de pelo menos um ducto de ramos secundários; e tipo misto, que envolve os dois tipos citados, sendo a diferenciação entre os tipos de NMPI importante devido a NMPI ducto principal apresentar maior risco de malignidade.^{5,6,11}

A NMPI acomete ambos os gêneros igualmente, tendo a NMPI ramos secundários uma predileção pelo sexo feminino.^{6,5} Em 60-70% dos casos está localizada na cabeça ou processo uncinado do pâncreas e aproximadamente um terço dos casos de NMPI ducto principal apresenta câncer invasivo no momento da ressecção.^{3,6}

Além da classificação citada anteriormente, a WHO classifica este tipo de neoplasia em três subtipos de acordo com o grau de atipia arquitetural e citologia em: NMPI adenoma, NMPI lesão borderline e carcinoma mucinoso papilar intraductal. Porém, uma única NMPI pode ter diferentes características histológicas e diferentes áreas do mesmo tumor pode apresentar diferentes graus de displasia.²

Como dito anteriormente, a maioria dos pacientes com NMPI são assintomáticos e alguns apresentam sintomas inespecíficos como dor abdominal e perda ponderal. Aproximadamente 10% dos pacientes apresentam diabetes associada à NMPI e o rápido início de diabetes sugere transformação maligna.^{7,3}

Diferentes exames de imagem como tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, ultrassonografia e ultrassonografia endoscópica têm sido utilizados para diferenciar NMPI de outras lesões císticas pancreáticas.² Esta diferenciação pode ser difícil e a comunicação entre a lesão cística e o ducto pancreático principal é o achado mais confiável para o diagnóstico de NMPI.^{2,6} A NMPI tipo ducto principal é caracterizada como dilatação difusa do ducto pancreático principal com nódulos murais e defeitos

de enchimento intraluminal e a NMPI ramos secundários como múltiplas (ou única) lesões císticas no pâncreas com comunicação com o ducto principal, de tamanho normal ou levemente dilatado.⁶ Alguns achados sugerem alto risco de malignidade como nódulo mural, lesão sólida associada, cisto maior que 3 centímetros, diâmetro do ducto principal maior que 5 milímetros e icterícia obstrutiva, sendo estes indicativos de cirurgia.

O manejo entre os diferentes tipos de NMPI diferem entre si. Enquanto a NMPI ducto principal sempre requer cirurgia devido ao seu alto potencial maligno (57-92%), na NMPI ramos secundários, por ser mais indolente e por apresentar risco de recidiva após a cirurgia, pode-se optar por seguimento clínico.^{6,5}

Devido ao aumento da incidência de neoplasias císticas pancreáticas nos últimos anos, particularmente da NMPI, e sua crescente importância, relatamos os casos a seguir.

2. OBJETIVO

Apresentar dois casos clínicos de uma neoplasia rara em que se tem observado diagnóstico com frequência crescente.

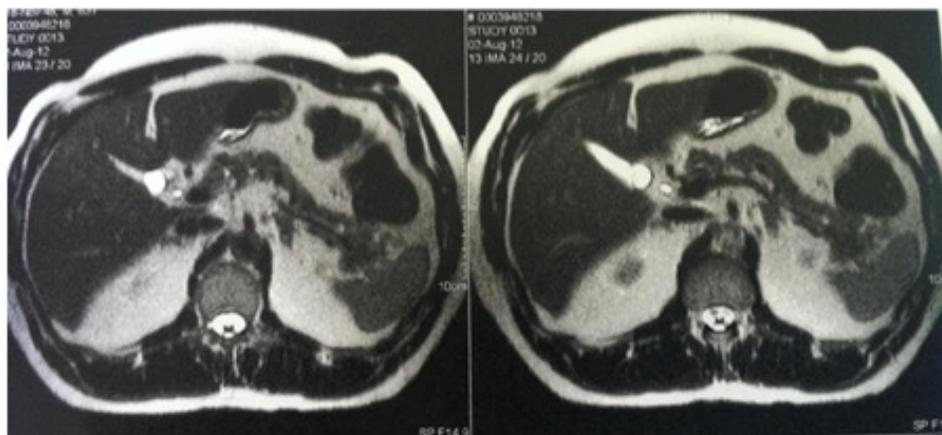
3. RELATO DE CASOS

3.1 CASO CLÍNICO 1

Paciente W.S., masculino, 64 anos, casado, aposentado, natural e procedente de São Paulo, atendido no ambulatório de Gastroenterologia do Hospital do Servidor Público Municipal em fevereiro/2014 por quadro de eructações frequentes há 3 meses.

Paciente referia história de eructações frequentes, aproximadamente 100 episódios diários, com despertar noturno, há 3 meses associado à perda ponderal de 2kg em 6 meses e sintomas dispépticos prévios em tratamento com Pantoprazol 40mg/dia, Domperidona 20mg/dia e Metoclopramida 20mg/dia.

Referia que estes sintomas tinham sido investigados previamente em outro serviço com Endoscopia Digestiva Alta (05/10/2012) com hérnia hiatal 2.0 cm, gastrite enantemática moderada multifocal com erosão central, lesão plana de 2 cm de diâmetro amarelada (biópsia com anatomopatológico demonstrando pólipos hiperplásicos); Ressonância Nuclear Magnética (02/08/2012) com múltiplos cistos pancreáticos em comunicação com ducto pancreático principal (IPNM), o maior no processo uncinado 1.1cm (figura 1); e Eletromanometria esofágica (19/02/2013) com esfíncter inferior do esôfago hipotônico, de posição torácica, hipocontratilidade discreta do segmento distal do corpo esofágico; além de exames laboratoriais descritos da tabela 2.



Solicitado Ultrassonografia Endoscópica com Punção aspirativa, suspenso Metoclopramida e aumentado dose de Domperidona para 3x/dia.

Realizado exame em 24/06/2013 e observado lesão cística no processo uncinado pancreático, de parede fina e regular, comunicando-se com ducto Wirsung, de aproximadamente 1.0 cm de diâmetro com punção aspirativa inconclusiva devido a material celular escasso.(figura 2)



Na ausência de icterícia obstrutiva ou sinais de malignidade ao exame de imagem, optado por seguimento clínico.

Paciente mantém acompanhamento semestral em nosso serviço, com último exame, colangiopancreatografia, realizado em 13/11/2013 sendo observadas imagens císticas esparsas com continuidade com o ducto Wirsung, maior na cabeça, 1.2 cm, Neoplasia Mucínica Papilar Intraductal de cadeia lateral, estável ao exame anterior.

3.2 CASO CLÍNICO 2

Paciente, J. T. S., masculino, 66 anos, aposentado, natural e procedente de São Paulo procura o serviço de Gastroenterologia do Hospital do Servidor Público Municipal por quadro de “queimação” epigástrica há 1 ano.

Paciente com história de dor abdominal em queimação em região epigástrica há aproximadamente um ano associado à regurgitação ácida e engasgos frequentes, em uso de hidróxido de alumínio sob demanda. Referia também 2 a 3 evacuações diárias, amolecidas, sem produtos patológicos, associado à urgência fecal. Negava perda de peso ou outros sintomas.

Na história pregressa apresentava etilismo crônico, sem outras patologias.

Ao exame físico o paciente encontrava-se em bom estado geral, corado, hidratado e anictérico. A ausculta respiratória e ausculta cardíaca sem alterações. E ao exame abdominal não apresentava massas palpáveis ou visceromegalias.

Orientado sobre abstinência alcoólica, introduzido omeprazol 20mg/dia, solicitado endoscopia digestiva alta, tomografia computadorizada de abdome, sangue oculto nas fezes, leucócitos fecais e exame parasitológico de fezes.

Paciente retorna após seis meses referindo ausência de melhora dos sintomas dispépticos apesar do uso de Omeprazol, abstinência etílica e cessação do tabagismo, com exames: Endoscopia Digestiva Alta (10/10/2012): hérnia hiatal incipiente, esofagite erosiva distal e pangastrite leve; Tomografia Computadorizada de abdome (31/08/2012): fígado e pâncreas sem alterações, pequena lesão cística peripancreática, adjacente a região ístmica anterior de 14 mm sugestiva de processo benigno.

Para melhor caracterização de lesão cística, solicitado Ressonância Nuclear Magnética realizada em 04/04/2013 com ausência de dilatação de vias biliares, pâncreas com morfologia e dimensões preservadas e imagem cística com aumento de sinal em T2 e sem

4. DISCUSSÃO

A NMPI é definida como uma proliferação intraductal de células neoplásicas produtoras de mucina distribuídas em formações papilares com hipersecreção e retenção de mucina com dilatação do sistema ductal pancreático.^{13,2} Com os avanços recentes nos exames de imagem houve um aumento na incidência desta neoplasia e conseqüentemente aumento do número de publicações na literatura, o que contribuiu significativamente para a compreensão atual de seu comportamento clínico, sendo bem esclarecido que NMPI representa um tumor produtor de mucina com grande espectro de graus variados de atipia, variando desde displasia de baixo grau até carcinoma invasivo.^{14,15} Sendo assim, de extrema importância o conhecimento desta patologia, bem como sua diferenciação e tratamento.⁵

Conforme esta neoplasia tem se tornado mais frequente, as alterações genéticas que ocorrem na NMPI estão sob intensa investigação e foram observadas diversas anormalidades em genes alterados semelhantes no adenocarcinoma ductal, incluindo mutações no KRAS2, TP53 e p16/CDKN2A, porém a incidência de mutações nestes genes parece ser menor na NMPI do que no adenocarcinoma ductal, o que poderia explicar seu comportamento menos agressivo.^{7,2,13}

Sem fatores de risco bem definidos, a NMPI representa 1-3% de todas as neoplasias pancreáticas exócrinas e em alguns centros cirúrgicos é a segunda principal indicação de cirurgia pancreática, logo atrás do adenocarcinoma.^{9,4} Esta neoplasia tem maior prevalência entre a 6ª e 7ª década de vida, mesma faixa etária observada nos dois casos apresentados, e não apresenta predomínio de sexo, porém alguns autores relatam à predileção pelo sexo feminino na NMPI ramos secundários, fato não observado nos casos relatados.^{5,4}

Na maioria das vezes o quadro clínico é inespecífico. Em uma série de 140 pacientes com NMPI ressecada, 73% dos pacientes apresentavam sintomas ao diagnóstico, sendo mais frequente dor abdominal e emagrecimento;¹ sintomas semelhantes observados nos dois relatos de caso. No caso 1, o paciente apresentava perda ponderal

inespecífica de 2kg associada à eructações e no caso 2, o paciente apresentava dor abdominal epigástrica em queimação, porém sem relato de emagrecimento. Além desses sintomas, o acúmulo de mucina pode levar a obstrução dos ductos pancreáticos e aumento da pressão intraductal ocasionando icterícia, esteatorréia, pancreatite de repetição ou fistulização para órgãos adjacentes.^{4,1} Apesar do paciente do caso 2 relatar aumento do número de evacuações associado à fezes amolecidas, não haviam evidências da presença de esteatorréia.

O diagnóstico de NMPI é frequentemente realizado por achado incidental em tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética realizadas por sintomas abdominais não relacionadas ao pâncreas ou inespecíficos;^{3,7,1} o que ocorreu nos dois casos apresentados. No caso 1, paciente realizou ressonância nuclear magnética por quadro de eructações frequentes sem melhora com o tratamento clínico; e no caso 2, paciente com antecedente de etilismo crônico foi submetido à tomografia computadorizada por quadro de dor abdominal epigástrica associado a sintomas dispépticos; ambos tendo o diagnóstico de NMPI ramos secundários.

Como observado no caso 2, muitas vezes a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética não são suficientes para realizar o diagnóstico, sendo necessários outros exames de imagem como ultrassonografia endoscópica, na qual foi realizado o diagnóstico do caso citado, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) ou colangiopressonância nuclear magnética, que permitem melhor caracterização da lesão e do tipo de NMPI (ducto principal ou ramos secundários), para confirmar a comunicação da mesma com o sistema ductal pancreático (principal característica da NMPI e o que a diferencia das outras lesões císticas pancreáticas).¹¹

Além disso, no caso da ultrassonografia endoscópica e da CPRE é possível a coleta de amostra de citologia para avaliar a presença de células malignas ou a presença concomitante de adenocarcinoma, sendo realizada nos dois casos citados.^{1,2} Porém no caso 1, a primeira amostra de citologia apresentou material escasso e o paciente aguarda

nova ultrassonografia endoscópica com citologia e no caso 2, paciente ainda aguarda o resultado da citologia.

Ao contrário da NMPI ducto principal que apresenta dilatação difusa do ducto pancreático principal, a NMPI ramos secundários manifesta-se como múltiplas (ou única) lesões císticas no pâncreas com comunicação com o ducto principal, sendo este de tamanho normal ou levemente dilatado e em 60-70% dos casos localiza-se na cabeça ou processo uncinado do pâncreas.^{4,6} Características semelhantes observadas no caso 1 e no caso 2, porém no último a lesão encontrava-se no colo do pâncreas.

Os principais diagnósticos diferenciais de NMPI são as lesões císticas pancreáticas, principalmente a neoplasia cística mucinosa e o pseudocisto. As múltiplas lesões císticas pancreáticas multilobuladas, características da NMPI ramos secundários, quando não identificada comunicação com o ducto pancreático se tornam impossíveis de diferenciar de neoplasia cística mucinosa (NCM), sendo estas mais frequentes no sexo feminino e em uma faixa etária mais jovem do que a NMPI (entre 50 e 60 anos).^{6,1}

No segundo caso relatado, apesar do paciente não apresentar história prévia de pancreatite, o principal diagnóstico diferencial a ser realizado é com pseudocisto, devido ao antecedente de etilismo crônico. Como observado, esta diferenciação pode ser difícil com necessidade de vários exames de imagem, o que ocorreu no caso citado.

Enquanto na NMPI ducto principal a ressecção cirúrgica é fortemente indicada em todos os pacientes com condições cirúrgicas devido ao seu alto potencial de malignidade e baixa taxa de sobrevida em 5 anos, a NMPI ramos secundários pode ser acompanhada clinicamente dependendo das características da lesão, sendo esta a opção terapêutica para os dois casos apresentado, por apresentar comportamento indolente, com taxa anual de malignidade de apenas 2-3% e ocorrer com maior frequência em pacientes mais velhos, que muitas vezes não possuem condições clínicas para a cirurgia.^{16,6}

Para uniformizar os conceitos, no último consenso internacional de 2012 para o manejo de NMPI e NCM do pâncreas foi incluído um

algoritmo para o manejo de NMPI ramos secundários.¹⁶ No consenso anterior de 2006, as indicações de ressecção cirúrgica incluíam a presença de sintomas, nódulo mural e cisto > 3cm.^{14,16} Porém, visto que o tamanho do cisto é um indicador fraco para ressecção cirúrgica em comparação a presença de nódulo mural e a citologia positiva, este item foi excluído do último consenso e se tornou uma característica preocupante que necessita de avaliação com ultrassonografia endoscópica para estratificação da lesão.^{14,16}

Outras características preocupantes incluem: espessamento de parede, ducto principal entre 5 e 9 mm, nódulos murais e mudança abrupta no calibre do ducto principal com atrofia pancreática distal e linfadenomegalia, sendo recomendado seguimento clínico para pacientes com cistos < 3 cm e sem características preocupantes.¹⁴ Enquanto para pacientes com icterícia obstrutiva, componente sólido cístico e ducto pancreático principal > 10mm está indicada ressecção cirúrgica imediata.^{14,16}

No entanto, alguns aspectos permanecem controversos, como pacientes mais jovens com menos de 65 anos e cisto > 2cm podem ser candidatos a ressecção cirúrgica devido ao risco cumulativo de malignidade, devendo a decisão ser individualizada, pois não só depende do risco de malignidade mas também das condições clínicas do paciente e da localização da lesão.¹⁶

No caso 1, apesar do paciente ser mais jovem (64 anos), a lesão cística se mantém estável em relação aos últimos exames, com tamanho menor que 2 cm (1,1cm) e o paciente não apresenta icterícia obstrutiva, características preocupantes ou sinais de malignidade nos exames de imagem, sendo realizado seguimento clínico semestral.

E no caso 2, apesar do paciente apresentar lesão maior que 2 cm (2.2cm), apresenta ducto pancreático preservado, ausência de icterícia obstrutiva ou sinais de malignidade e aguarda resultado da citologia de punção aspirativa, que poderá auxiliar na decisão terapêutica.

5. CONCLUSÃO

Apesar de ser uma neoplasia rara, com o aumento crescente de seu diagnóstico, a Neoplasia Mucínica Papilar Intraductal deve fazer parte do diagnóstico diferencial das lesões císticas pancreáticas. E seu diagnóstico correto, bem como a diferenciação entre seus diversos tipos, é crucial devido ao seu importante potencial maligno.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARREIRO, P. et al. Neoplasia mucinosa papilar intraductal do ducto principal e dos ductos secundários: a proposito de 2 casos clínicos; GE J. Port Gastreterol. 2012; 19(6): 312-317
2. KAWAMOTO, S. et al. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: Can Benign Lesions Be Differentiated from Malignant Lesions with Multidetector CT? RadioGraphics. 2005; 25: 1451-1470
3. MORANA, G., GUARISE A. Cystic tumors of the pancreas. Cancer Imaging. 2006; 6: 60-71
4. PIMENTEL, R. et al. Neoplasia mucinosa papilar intraductal com fistulização gástrica e duodenal: uma forma rara de apresentação. GE J. Port Gastreterol. 2013; 20(2): 74-78
5. CLORES, M.J., THOSAN, A., BUSCAGLIA J.M. Multidisciplinary diagnostic and therapeutic approaches to pancreatic cystic lesions. Journal of Multidisciplinary Healthcare. 2014; 7: 81-91
6. MOHAMADNEJAD, M., ELOUBEIDI, M.A. Cystic Lesions of the Pancreas. Archives of Iranian Medicine. 2013; 16(4) 233-239
7. ATEF, E. et al. Pancreatic Cystic Neoplasms Predictors of Malignant Behavior and Management. Saudi J. Gastroenterol. 2013; 19(1): 45-53
8. LAW, J.K. et al. Concomitant pancreatic adenocarcinoma in a patient with branch duct intraductal papillary mucinous neoplas. World J. Gastroenterol. 2014; 20(27): 9200-9204
9. PALMUCCI, G. et al. Cystic pancreatic neoplasms: diagnosis and management emphasizing their imaging features. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2014; 18: 1259-1268
10. MORRIS-STIFF, G. et al. Natural history of asymptomatic pancreatic cystic neoplasms. HPB. 2013; 15: 175-181
11. CUNNINGHAM, S.C., HRUBAN, R.M., SCHULICK, R.D. Differentiating intraductal papillary mucinous neoplasms from other pancreatic cystic lesions. World J. Gastrointest Surg. 2012; 2(10): 331-336

12. KRYSTOLIK, K. et al. Large deletion causing von Hippel-Lindau disease and hereditary breast cancer syndrome. *Hereditary Cancer in Clinical Practice*. 2014; 12(16): 1-4
13. VERBEKER, C.S. Intraductal papillary-mucinous neoplasia of the pancreas: Histopathology and molecular biology. *World J. Gastrointest Surg*. 2010; 2(10): 306-313
14. SHINDO, K. et al. Small-Sized, Flat-Type Invasive Branch Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm: A Case Report. *Case Rep. Gastroenterol*. 2013; 7: 449-454
15. LEE, S.E. et al. Intraductal papillary mucinous carcinoma with atypical manifestations: Report of two cases. *World J. Gastroenterol*. 2007; 13(10): 1622-1625
16. TANAKA, M. et al. International Consensus Guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology*. 2012; 12: 183-197