

Bianca de Moraes Coimbra¹
Cilmário Leite da Silva Júnior¹
Vinícius Neves Marcos¹
Erick Sabbagh de Hollanda¹

¹Departamento de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora, filial Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares - EBSERH, Brasil

RESUMO

Introdução: O tumor sólido pseudopapilar do pâncreas (tumor de Frantz) é uma neoplasia sólida-cística de células exócrinas que corresponde a cerca 0,2-2,7% de todos os tumores pancreáticos. Trata-se de doença rara, com baixo potencial de malignidade, que acomete preferencialmente em mulheres jovens, com média de idade de 25 anos. A ressecção cirúrgica completa da lesão é o tratamento de escolha, e o prognóstico é excelente. **Objetivo:** Relatar um caso desafiador de tumor de Frantz com apresentação clínico-radiológica atípica, em que os exames de imagem tiveram importância fundamental para elucidação diagnóstica e no manejo terapêutico. **Relato de Caso:** Paciente do gênero feminino, 31 anos, apresentando anemia crônica, hematêmese, melena e hematoquezia. A endoscopia digestiva alta evidenciou úlcera em atividade no bulbo duodenal. A tomografia revelou massa expansiva localizada entre a cabeça pancreática e o duodeno, com sinais de ulceração. As principais hipóteses diagnósticas eram tumor estromal gastrointestinal (GIST) ou tumor de Frantz. A ressonância magnética caracterizou íntima relação da lesão com o tecido pancreático, deixando o diagnóstico de tumor de Frantz como a hipótese mais provável. A paciente foi submetida a duodenopancreatectomia total para ressecção e tratamento definitivo da lesão. A imunohistoquímica revelou células com citoplasma eosinofílico indistinto e núcleos hiper cromáticos, por vezes com arranjos pseudopapilíferos, bem como expressão para betacatenina em padrão nuclear e positividade para CD10 e CD99, confirmando se tratar de um tumor sólido pseudopapilar do pâncreas. **Conclusão:** Observa-se a importância dos exames de imagem para caracterização e diagnóstico assertivo desse tipo de tumor, possibilitando a ressecção completa da lesão e perspectiva de cura da doença.

Palavras-chave: Neoplasias Pancreáticas; Úlcera Duodenal; Anemia

ABSTRACT

Introduction: Pseudopapillary solid pancreatic tumor (Frantz's tumor) is a solid-cystic exocrine cell neoplasm that accounts for about 0.2-2.7% of all pancreatic tumors. It is a rare disease with low potential for malignancy, preferentially affecting young women, with an average age of 25 years. Complete surgical resection of the lesion is the treatment of choice, and the prognosis is excellent. **Objective:** To report a challenging case of Frantz's tumor with atypical clinical-radiological presentation, in which imaging exams were fundamental for the diagnostic elucidation and therapeutic management. **Case Report:** 31-year-old female patient with chronic anemia, hematemesis, melena and hematochezia. Upper gastrointestinal endoscopy showed an active ulcer in the duodenal bulb. Tomography revealed an expansive mass located between the pancreatic head and the duodenum, with signs of ulceration. At this time, the main diagnostic hypotheses were gastrointestinal stromal tumor (GIST) or Frantz tumor. Magnetic resonance imaging characterized an intimate relationship of the lesion with pancreatic tissue, making the diagnosis of Frantz tumor as the best hypothesis. Then, the patient was submitted to total duodenopancreatectomy for resection and definitive treatment of the lesion. Immunohistochemistry revealed cells with indistinct eosinophilic cytoplasm and hyperchromatic nuclei, sometimes with pseudopapillary arrays, as well as expression for beta-catenin in nuclear pattern and positivity for CD10 and CD99, confirming that it is a solid pseudopapillary tumor of the pancreas. **Conclusion:** The importance of imaging tests for characterization and assertive diagnosis is observed of this type of tumor, allowing the complete lesion resection and perspective of cure.

Key-words: Pancreatic Neoplasms; Duodenal Ulcer; Anemia.

✉ **Bianca Coimbra**
Alameda Pássaros da Polônia, 195/508,
Estrela Sul, Juiz de Fora, Minas Gerais
CEP: 36030-770
✉ biancamoraesc@gmail.com

Submetido: 08/11/2019

Aceito: 02/04/2020



INTRODUÇÃO

O tumor sólido pseudopapilar do pâncreas (tumor de Frantz) é uma neoplasia sólido-cística de células exócrinas que corresponde a cerca 0,2-2,7% de todos os tumores pancreáticos.¹ Até 2014 apenas 900 casos bem detalhados dessa malignidade tinham sido descritos.² Trata-se de uma doença rara, com baixo potencial de malignidade, que acomete preferencialmente mulheres jovens, com predileção 9:1 com média de idade de 25 anos.³ A ressecção cirúrgica completa da lesão é o tratamento definitivo de escolha, e o prognóstico é excelente. Metástases são infrequentes, ocorrendo em cerca de 7% a 9% dos casos, tipicamente para o fígado, omento e peritônio.⁴

Os exames de imagem utilizados para sugerir o diagnóstico de tumor de Frantz são ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). Dentre os aspectos de imagem, tumoração sólido-cística, sinais de hemorragia intratumoral e eventualmente calcificações sugerem essa patologia com alta acurácia em pacientes que apresentem contexto clínico-epidemiológico específico.^{8,9}

Após a suspeita diagnóstica por imagem, a ressecção cirúrgica é o melhor tratamento, sendo habitualmente suficiente. O tipo de ressecção depende da topografia do tumor e deve objetivar a preservação das estruturas adjacentes. A maioria dos estudos concorda que as taxas de ressecabilidade são altas em virtude do tumor, ao crescer, deslocar as estruturas adjacentes ao invés de invadi-las. Alguns esquemas de terapia neoadjuvante alternativa (quimioterapia e/ou radioterapia) têm sido propostos, porém sem números suficientes para conclusões definitivas.⁵⁻⁷

O objetivo do presente artigo foi relatar um caso atípico de tumor de Frantz com apresentação clínico-radiológica rara, diagnosticado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF), visando descrever a importância dos métodos de

imagem e propedêutica realizados, que permitiram a conduta assertiva e curativa para a paciente.

RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, 31 anos, foi admitida no serviço de gastroenterologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF) em abril de 2019, relatando que há três meses vem apresentando fraqueza, cansaço aos mínimos esforços, náuseas, dois episódios progressivos de vômitos e sangue nas fezes, dor abdominal em queimação, que pioravam após a alimentação. A paciente é portadora de hipertensão arterial sistêmica e anemia, em uso de sulfato ferroso diário há cerca de três meses, sem melhora dos sintomas. Ao exame físico apresentava bom estado geral, hipocorada (3+/4+) e sem outras alterações dignas de nota nos aparelhos cardiovascular, neurológico, pulmonar e digestório.

De exames progressivos, apresentava endoscopia digestiva alta (figura 1) realizada há cinco dias em outro serviço, que identificava uma úlcera em atividade, localizada na parede anterior da transição do bulbo para a segunda porção duodenal de aproximadamente 4 cm de comprimento, profunda, com grande friabilidade da mucosa ao toque do aparelho e com fundo recoberto por fibrina, material necrótico e coágulos. Após o término da avaliação, a paciente foi internada com pedidos de exames laboratoriais e ultrassonografia do abdome. Os exames laboratoriais iniciais evidenciaram anemia, caracterizada por microcitose e hipocromia intensas, além de anisocitose moderada.

A ultrassonografia do abdome evidenciou lesão nodular expansiva, heterogênea, de limites bem definidos, localizada junto ao bordo inferior do segmento hepático IV, com focos hiperecogênicos de permeio e sem vascularização ao estudo Doppler.

Foi solicitada tomografia computadorizada de abdome superior para melhor elucidação diagnóstica

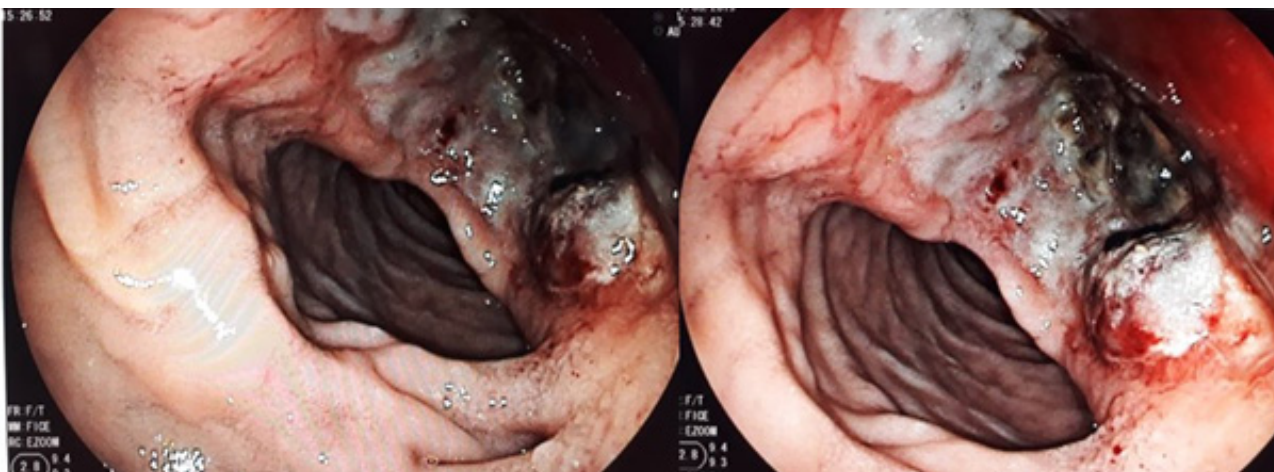


Figura 1: Endoscopia digestiva alta identificando úlcera no bulbo duodenal, com fundo recoberto por fibrina, material necrótico e coágulos.

(figura 2), que mostrou a presença de massa heterogênea, de contornos irregulares e hiporrealce ao meio de contraste, medindo cerca de 12,0x11,4x9,2 cm nos seus maiores eixos, localizada na interface da cabeça pancreática com o duodeno, evidenciando ainda focos gasosos de permeio a lesão, que sugeriam ulceração parietal.

As hipóteses diagnósticas foram tumor estromal gastrointestinal (GIST) ou tumor sólido pseudopapilar do pâncreas (tumor de Frantz). Para diferenciação diagnóstica, foi solicitada ressonância magnética do abdome superior (figura 3), a qual mostrou lesão expansiva, com baixo sinal em T1 e alto sinal em T2, restrição verdadeira a difusão e realce heterogêneo pelo meio de contraste, destacando-se área de ulceração que comunicava a lesão com a primeira porção do duodeno. A lesão apresentava o sinal radiológico da "garra", inferindo uma origem no tecido pancreático, pois o mesmo envolvia a formação de maneira circunferencial.

Não foi identificado sinais de doença metastática nos demais órgãos estudados. Diante dos achados descritos no exame de ressonância magnética, a hipótese diagnóstica de tumor de Frantz pareceu mais provável, sendo a terapêutica cirúrgica indicada para confirmação e tratamento definitivo.

A paciente foi encaminhada para o serviço de cirurgia, onde realizou duodenopancreatectomia total (cirurgia de Whipple). A macroscopia da peça cirúrgica do segmento proximal do pâncreas (figura 4) evidenciou tumoração arredondada, expansiva, encapsulada, pardacenta, heterogênea, medindo cerca de 12,5x10,2x9,0 cm, com múltiplas áreas hemorrágicas e necróticas, contígua com a parede lateral da primeira porção do duodeno, onde evidenciou-se a ulceração. A peça cirúrgica incluía ainda o segmento gástrico, a vesícula biliar e segmento de ducto hepático comum sem comemorativos. A análise histopatológica (figura 5-A/B) evidenciou células tumorais com

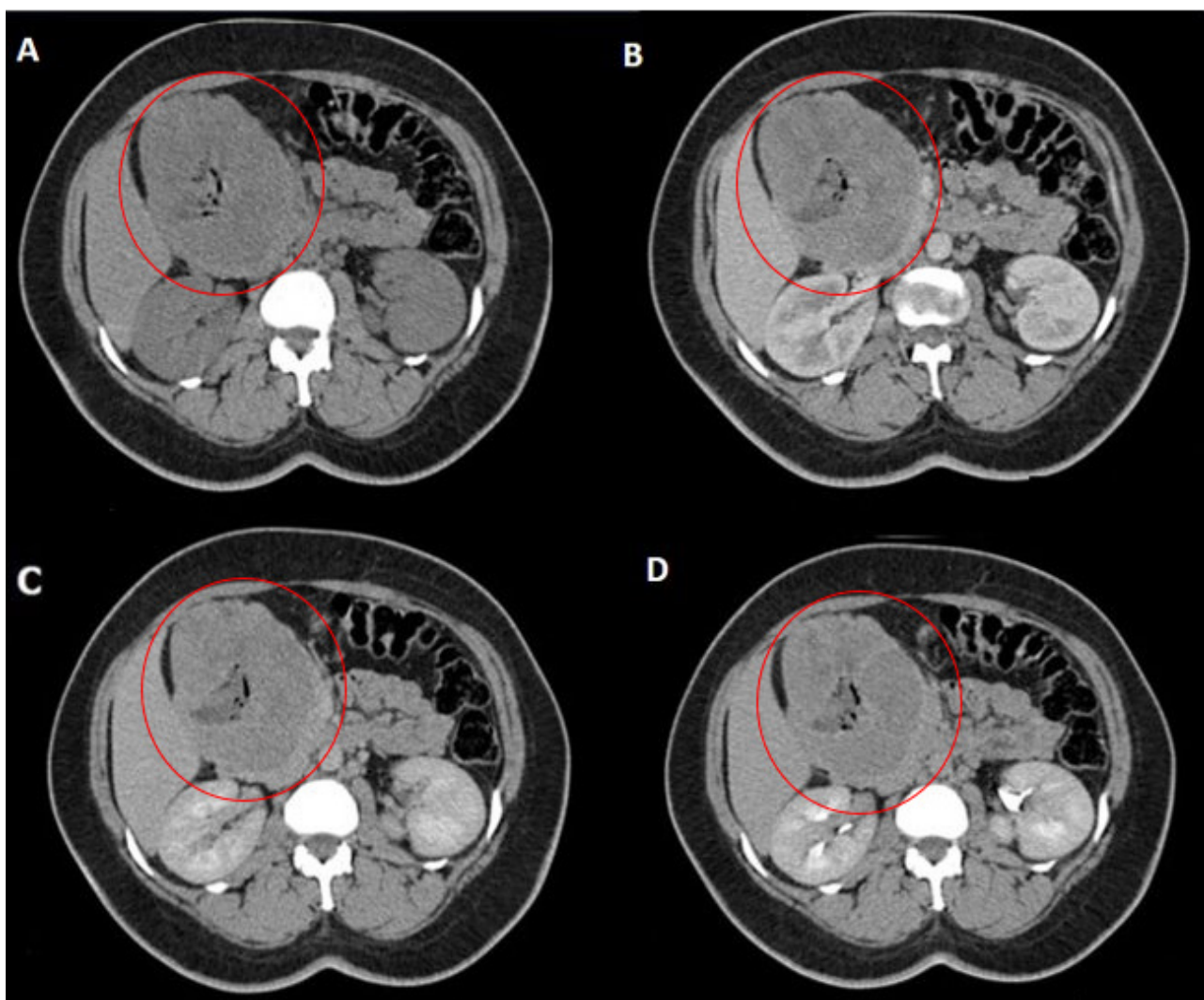


Figura 2: Tomografia computadorizada do abdome superior nas seqüências sem contraste (A), arterial (B), venosa (C) e equilíbrio (D) evidenciando massa heterogênea, com contornos irregulares e hiporrealce após a administração do meio de contraste, localizada entre a cabeça pancreática e o duodeno.

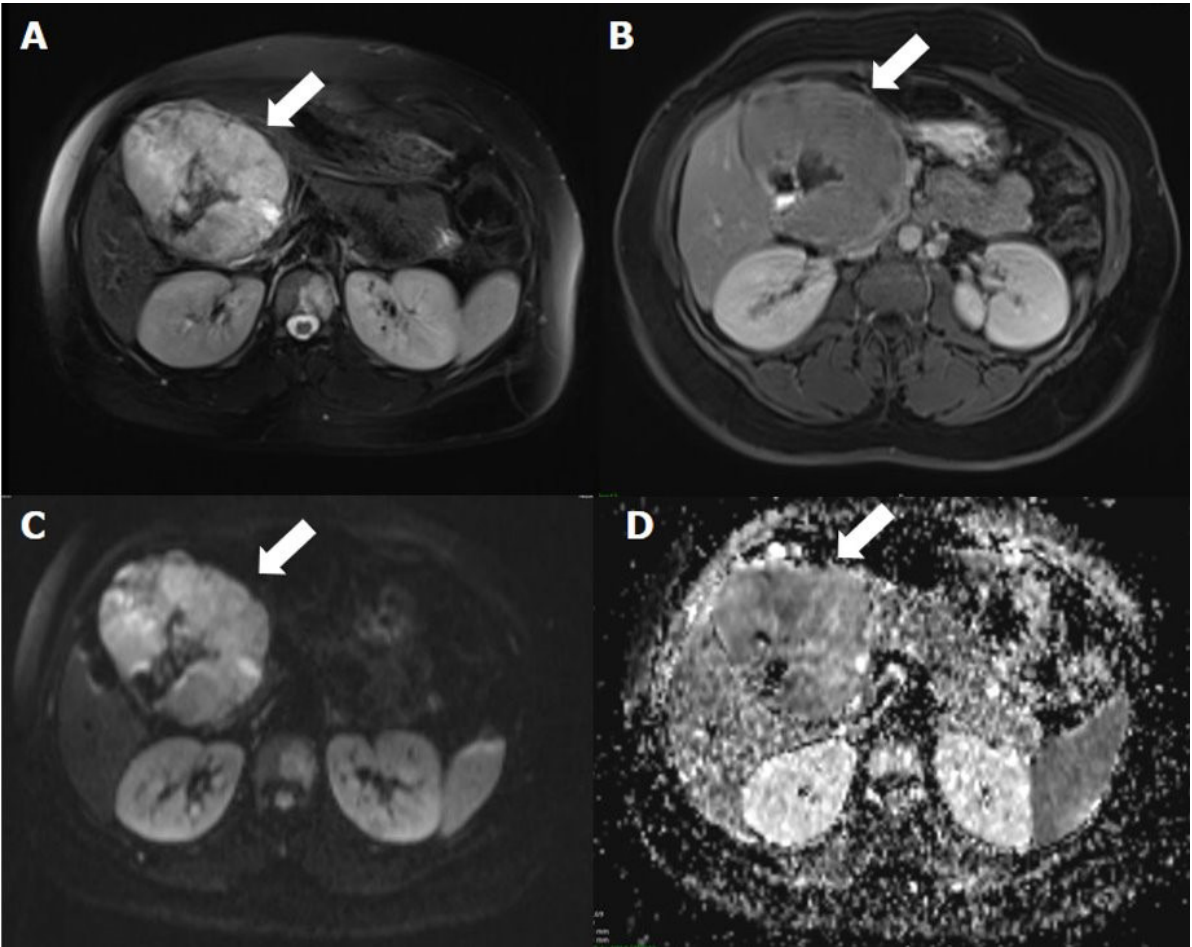


Figura 3: Ressonância magnética do abdome superior evidenciando a lesão expansiva na região peripancreática, de contornos lobulados, com alto sinal em T2 (A), realce pelo meio de contraste, como demonstrado na fase mais tardia do estudo (B) e restrição verdadeira na difusão (C), confirmada pelo mapa ADC (D).

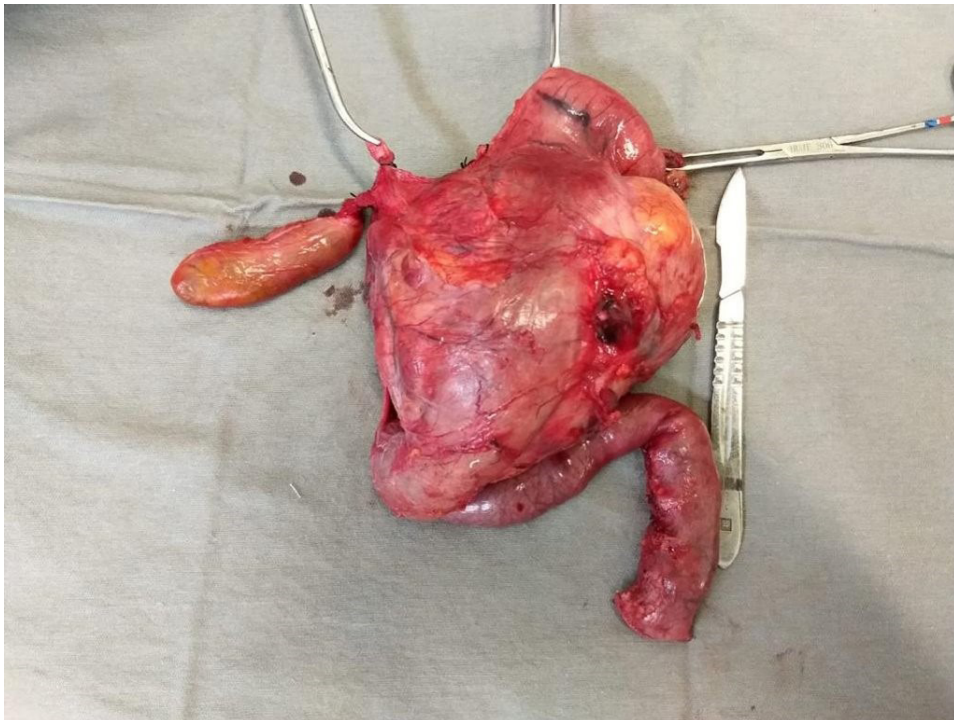


Figura 4: Peça cirúrgica enviada para o estudo anatomopatológico.

núcleos atípicos em “grãos de café”, bordas celulares mal definidas e vascularização delicada. No estudo complementar com imunohistoquímica (figura 5–C/D), foram detectadas células com citoplasma eosinofílico indistinto e núcleos hiper cromáticos, por vezes com arranjos pseudopapilíferos, bem como expressão para betacatenina em padrão nuclear e positividade para CD10 e CD99, concluindo se tratar de um tumor sólido pseudopapilífero do pâncreas (tumor de Frantz).

Após o procedimento cirúrgico a paciente foi encaminhada para a unidade de terapia intensiva onde permaneceu por dois dias, sendo posteriormente transferida para enfermaria. Após 14 dias de internação, a paciente recebeu alta sem intercorrências e, no momento, mantém acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

Descrita pela primeira vez em 1959 por Frantz, o tumor de Frantz corresponde de 0,1% a 2,7% dos tumores pancreáticos e de 5% a 12% das neoplasias císticas do pâncreas.⁵⁻⁷ Sua ocorrência vem se elevando nos últimos anos, provavelmente devido ao maior conhecimento sobre a doença e à uniformização de nomenclatura, realizada em 1996 pela Organização Mundial de Saúde, que o definiu como tumor sólido pseudopapilar do pâncreas.⁷⁻⁹ Esta neoplasia é mais prevalente em mulheres (90%) na terceira década de vida.^{10,11,13} Seu aparecimento costuma ocasionar um quadro clínico inespecífico e, por vezes, assintomático. A maioria dos pacientes procura auxílio médico em razão de dores epigástricas ou em hipocôndrio esquerdo, associada a uma massa palpável na região, dolorosa ou não. Náuseas e vômitos frequentes são relatados. Devido ao crescimento lento do tumor, é incomum,

porém relatado, icterícia obstrutiva e abdômen agudo hemorrágico decorrente da ruptura da neoplasia.⁵⁻⁷

Realiza-se o diagnóstico por meio de exames complementares de ultrassonografia, tomografia computadorizada e, por vezes, com o auxílio da ressonância magnética do abdome, que evidencia massa volumosa na topografia do pâncreas, com limites nítidos, cápsula espessa, de padrão misto sólido-cístico, por vezes com calcificações ou septações internas. A ressonância magnética, revela, de forma mais evidente que a tomografia computadorizada, características como a cápsula tumoral e as áreas hemorrágicas. Essa lesão pode estar localizada em qualquer segmento do pâncreas, mas são oriundas da cauda em aproximadamente 64% dos casos, apresentando-se com 2 cm a 17 cm de diâmetro (média de 8 cm). O diagnóstico deve ser suspeitado através de métodos de imagem e confirmado pelo estudo anatomopatológico.^{6,9,10,11,14} Os marcadores tumorais são de pouco auxílio diagnóstico, já que raramente estão elevados (ocasionalmente há elevações mínimas de CA19-9).^{15,16}

O tumor de Frantz tem caráter benigno e costuma cursar apenas com deslocamento e compressão de estruturas adjacentes, sendo rara a invasão local. Metástases hematogênicas são eventos raros e ocorrem em até 15% dos casos.^{6,7,10,14} De forma bem distinta daquelas descritas na literatura, onde não observamos ulceração e invasão de estruturas adjacentes, o tumor observado no caso relatado, estava centrado na cabeça pancreática, apresentando focos hemorrágicos de permeio e componente de ulceração central que se comunicava com a primeira porção duodenal, simulando características de outras neoplasias nesta topografia, destacando-se como diferencial os tumores estromais gastrointestinais (GIST).

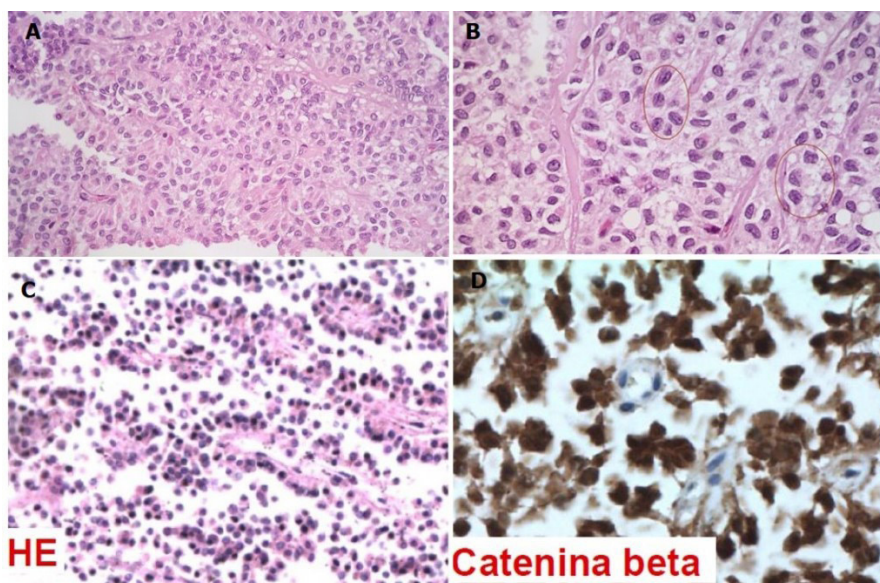


Figura 5: Cortes histológicas (A/B) e da imunohistoquímica (C/D) da paciente com diagnóstico final de tumor de Frantz.

Como o tumor de Frantz apresenta comportamento benigno, somente deslocando as estruturas adjacentes sem invadi-las, seu tratamento é cirúrgico. Em tumores da cauda e corpo do pâncreas, as pancreatectomias distais, com preservação esplênica quando possível são indicadas. Lesões da cabeça do pâncreas são tratadas conforme o grau de extensão, idealmente duodenopancreatectomia com preservação do piloro.^{6,14} Pela baixa malignidade, a excisão completa da lesão promove um prognóstico favorável, com sobrevivência de 97% em dois anos e 95% em cinco anos.^{10,11,13}

O manejo das metástases, devido à raridade de sua ocorrência, ainda não é bem definido. Entretanto, há relatos de longa sobrevida após excisão cirúrgica das mesmas, tornando-se uma opção.^{6,7,10} Para lesões irresssecáveis, alguns esquemas de quimioterapia e o uso da radioterapia tem sido indicado, apesar de não existir casuística suficiente para conclusões definitivas.^{7,11,14} O tratamento instituído no presente caso foi a duodenopancreatectomia total devido à inexistência de sinais de doença com disseminação sistêmica por imagem.

O tumor sólido pseudopapilar do pâncreas caracteriza-se, macroscopicamente, por ser bem delimitado, possuir espessa cápsula e, aos cortes, apresentar área sólida na periferia, circundando um centro que pode ser necrótico com ou sem hemorragias, evidenciando ainda, em alguns casos, pequenos focos de calcificações. Na microscopia, descreve-se, tipicamente, uma lesão de baixo índice mitótico, com células pequenas, agrupadas em áreas pseudopapilares e sólidas, com degeneração cística.^{9,10,11}

Diversos estudos relataram evidências, inclusive imunohistoquímicas, de possível origem ductal, acinar ou neural para este tumor. Pelos achados inconclusivos, a hipótese de ser originado de uma linhagem de células epiteliais pancreáticas primitivas multipotentes, mesmo não existindo informações conclusivas. O perfil imuno-histoquímico do tumor sólido pseudopapilar é variável, indentificou-se um padrão de imunofenótipo característico para o tumor de Frantz: comumente há expressão dos anticorpos anti-CD10, alfa-1 antitripsina, alfa-1 anti-quimiotripsina, anti-vimentina, anti-NSE, anti-CD56, anti-RP, anti-sinaptofisina, E-caderina e betacatenina.^{7,10,11} Na paciente do caso apresentado, observamos a expressão para betacatenina em padrão nuclear e positividade para o C10.

Os exames de imagem foram essenciais para se determinar a origem do tumor e caracterizar o seu tamanho e sua relação com as estruturas adjacentes, determinando a abordagem cirúrgica ideal. Os exames de imagem também foram importantes para caracterizar a ausência de doença sistêmica/ metastática, inferindo melhor prognóstico quanto à sobrevida e taxa de recidiva tumoral.

CONCLUSÃO

O tumor de Frantz é uma doença que deve ser pensada frente a pacientes jovens, em especial do gênero feminino, com quadro de tumor palpável ou dor abdominal em andar superior. O diagnóstico deve ser suspeitado através de métodos de imagem e confirmado pelo estudo anatomopatológico, sendo a tomografia computadorizada e a ressonância magnética os mais importantes para se determinar a origem e relação do tumor com as estruturas adjacentes, determinando a melhor abordagem cirúrgica individualizada. Em tumores localizados sem sinais de doença metastática, o tratamento preconizado consiste em ressecção completa da lesão para que haja perspectiva de cura da doença.

REFERÊNCIAS

1. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg.* 2005; 200(6):965-72.
2. Słowik-Moczydłowska Z, Gogolewski M, Yaqoub S, Piotrowska A, Kamiński, A. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz's tumor): two case reports and a review of the literature. *J Med Case Rep.* 2015; 9:268.
3. Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L, Beck KG, Ros PR, Adair CF. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: imaging-pathologic correlation on 56 cases. *Radiology* 1996; 199(3):707-11.
4. Al-Qahtani S, Gudinchet F, Laswed T, Schnyder P, Schmidt S, Osterheld MC et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas in children: typical radiological findings and pathological correlation. *Clin Imaging.* 2010; 34(2):152-6.
5. Coelho JCU, Valle CL, Ribas BM, Andriuguetto LD, Claus CMP. Surgical treatment of cystic neoplasms of the pancreas. *Arq Gastroenterol.* 2010; 47:135-40.
6. Resende V, Braga CA, Garcia EC. Pancreatectomia distal com preservação do baço em tumor sólido pseudopapilar do pâncreas (tumor de Frantz): relato de caso. *Rev Med Minas Gerais.* 2011; 21:218-22.
7. Costa-Neto GD, Amico EC, Costa GID. Tumor sólido-cístico pseudopapilar do pâncreas (tumor de Frantz): estudo de quatro casos. *Arq Gastroenterol.* 2004; 41:259-62.
8. Frantz VK. Tumors of the pancreas. In: Armed Forces Institute of Pathology. Atlas of tumor pathology. Washington (DC): Armed Forces Institute of Pathology; 1959. Section VII, Fascicles 27 and 28.
9. Costa SRP, Henriques AC, Godinho CA, Miotto MJ, Costas MC,

Horta SH et al. Pancreatic solid-cystic papillary tumor: clinical aspects, radiological findings and surgical treatment in a series of five patients. *Einstein*. 2007; 5:161-5.

10. Vollmer CM Jr, Dixon E, Grant DR. Management of a solid pseudopapillary tumor of the pancreas with liver metastases. *HPB*. 2003; 5:264-7.

11. Machado MC, Monteiro da Cunha JE, Bacchella T, Jukemura J, Penteado S, Zerbini MCN et al. Tumor de Frantz (neoplasia epitelial papilar e cística do pâncreas): estudo de tres casos report of 3 cases. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 1993; 48:29-34.

12. Pereira Jr. GA, Stracieri LDS, Espada PC, Andrade JI, Ceneviva R. Neoplasia papilar cístico-sólida de pâncreas. *Rev Col Bras Cir*. 1998; 25:351-3.

13. Mao C, Guvendi M, Domenico D, Kim K, Thomford NR, Howard JM. Papillary cystic and solid tumors of the pancreas: a pancreatic embryonic tumor? Studies of three cases and a cumulative review of the world's literature. *Surgery*. 1995; 118:821-8.

14. Pinto Jr. FEL, Moraes MV, Oliveira AGF. Neoplasia papilar cística do pâncreas. *Rev Col Bras Cir*. 2001; 28:304-6.

15. Jakhlal N, Njoumi N, Hachi H, Bougtab A. [Solid pseudopapillary tumour of the pancreas: about a case and review of the literature]. *Pan Afr Med J*. 2016; 24:104.

16. Partezani AD, Mattar GG, Zatz RF, Ijichi TR, Moricz A, De Campos T et al. Tumor de Frantz: um caso raro com características não habituais. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2013; 58(1):46-9.