

ABCDDV/1042

ABCD Arq Bras Cir Dig  
2014;27(3):222-222

Carta ao Editor

## VIPOMA EXTRA-PANCREÁTICO

*Extra-pancreatic vipoma*Franz R. **APODACA-TORREZ**, Marcello **TRIVIÑO**,  
Edson José **LOBO**, Alberto **GOLDENBERG**, Tarcísio **TRIVIÑO**

Trabalho realizado na Disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

**Correspondência:**

Franz R. Apodaca-Torrez

E-mail: apodaca@uol.com.br

Fonte de financiamento: não há

Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 19/03/2013

Aceito para publicação: 11/03/2014

## INTRODUÇÃO

Os tumores neuroendócrinos do pâncreas são neoplasias raras constituindo aproximadamente 2% de todos os tumores pancreáticos<sup>9</sup>. Devido ao progresso dos métodos de diagnóstico por imagem e do radioimunoanálise, seu diagnóstico tornou-se mais frequente. Estudos epidemiológicos recentes apontam para aumento da frequência destes tumores<sup>12</sup>. Dentre os tumores funcionantes, o vipoma (tumor de células produtoras de polipeptídeo intestinal vasoativo) também conhecido como WDHA síndrome (watery diarrhoea, hypokalaemia, and achlorhydria), síndrome de Werner Morrison e cólera pancreática, é neoplasia mais rara ainda, caracterizada principalmente pela diarreia profusa e os consequentes distúrbios hidro-eletrolíticos, tendo incidência aproximada de 0,2 a 0,5 por cada milhão de habitantes ao ano<sup>3</sup>. Aproximadamente 90% destes tumores se originam no pâncreas; no entanto, existem descrições de vipomas localizados em outros segmentos do trato gastrointestinal, brônquios, adrenais, fígado e em gânglios simpáticos. Existem poucos casos descritos na literatura médica de vipomas de localização extra-pancreática em adultos<sup>8</sup>. Devido à sua baixa incidência, são desconhecidos os verdadeiros dados epidemiológicos desta singular neoplasia.

É objetivo deste relato apresentar mais um caso de vipoma de localização extra-pancreática.

## RELATO DO CASO

Homem de 54 anos de idade há quatro meses com quadro clínico caracterizado por evacuações diarreicas, aquosas, frequência a cada três horas nos últimos 15 dias, emagrecimento de 14 kg neste período, astenia, anorexia, adinamia, câimbras e fraqueza muscular. Exames laboratoriais evidenciaram VIP de 242 pg/ml (<75); Na=138; K=1,6; creatinina=1,53. Estudo ecográfico mostrou imagem hipoecogênica em segmento IV de 4,2 cm e confirmado por tomografia com a presença de várias imagens hipervascularizadas nos segmentos IV, III, e II do fígado (Figura 1). Foi realizada biópsia guiada por ultrassonografia do nódulo hepático que pela imunohistoquímica revelou tratar-se de metástase de carcinoma neuroendócrino. Foi submetido a laparotomia exploradora onde confirmou-se a presença de várias metástases hepáticas (Figura 2). Ultrassonografia intra-operatória confirmou nódulo em corpo pancreático. Foi realizada pancreatectomia corpocaudal com esplenectomia (Figura 3) e trisegmentectomia hepática esquerda (Figura 4).

Não foi encontrado tumor no parênquima pancreático. O estudo histopatológico evidenciou atrofia acinar e hiperplasia de ilhotas em região da cauda. No tecido gorduroso peripancreático foi confirmada a presença de cinco linfonodos com carcinoma neuroendócrino bem diferenciado infiltrando tecido adiposo adjacente além de infiltração neoplásica perineural e angiolinfática (Figura 5). As lesões hepáticas confirmaram diagnóstico de metástase de carcinoma neuroendócrino bem diferenciado. Análise imunohistoquímica mostrou positividade para a sinaptofisina, cromogranina e para o polipeptídeo intestinal vaso ativo (VIP). O Ki-67 foi positivo em 10%. Paciente evoluiu sem maiores intercorrências. Houve regressão imediata da diarreia e das alterações eletrolíticas. Após 12 meses, novamente voltou apresentar o mesmo quadro clínico inicial. Tomografia evidenciou múltiplas imagens metastáticas no fígado distribuídas difusamente. Foi iniciada terapia com análogo da somatostatina de ação prolongada (LAR) e quimioterapia com inibidores do mTOR (Everolimus) com regressão das lesões hepáticas e do quadro clínico. Seguimento no terceiro ano de pós-operatório estava sem sinais clínicos sugestivos de recidiva da doença.

## DISCUSSÃO

Embora exista relato anterior, esta neoplasia foi inicialmente descrita por Werner e Morrison em 1958 em dois pacientes com diarreia profusa e hipocalemia associada à neoplasia de ilhotas pancreáticas não produtora de insulina. Seus aspectos fisiopatológicos foram mais bem conhecidos a partir de 1973, ocasião na que Bloom et al.<sup>2</sup>, associaram a síndrome WDHA ao aumento sérico do polipeptídeo intestinal vasoativo, fato confirmado posteriormente pelos estudos de Kane et al.<sup>7</sup> ao reproduzirem esta síndrome após administração endovenosa do VIP em cinco voluntários. Ele é um aminoácido peptídeo produzido pelas células delta-2 das ilhotas pancreáticas e também está presente no sistema nervoso central e periférico e considerado um neurotransmissor. Altas concentrações são encontradas no trato gastrointestinal. Dentre seus efeitos estão descritos: estímulo sobre a musculatura lisa do trato gastrointestinal; aumento das secreções intestinais e pancreáticas; vasodilatação; inibição da secreção ácida do estômago; aumento da glicogenólise e hipercalcemia<sup>4</sup>. Classicamente, os vipomas têm como principal manifestação quadros de diarreia profusa com as consequentes repercussões hidroeletrólíticas, perda de peso, e, mais raramente manifestações dermatológicas, taquicardia e dor lombar. Com relativa frequência, estes pacientes inicialmente são investigados, por uma série de doenças mais comuns cuja manifestação principal é a diarreia. Grande parte desta neoplasia é originária do pâncreas e são esporádicas; mas também, podem estar associadas à neoplasia endócrina múltipla tipo I<sup>11</sup>. No entanto, estes tumores podem se originar nos gânglios do sistema nervoso simpático, especialmente em crianças. Os vipomas extrapancreáticos podem ser classificados pela sua origem em neurogênicos e não neurogênicos, estes últimos muito pouco relatados na literatura<sup>5</sup>. Do ponto de vista clínico, laboratorial e histopatológico, é possível diferenciar tumores extrapancreáticos não neurogênicos dos neurogênicos. As neoplasias neurogênicas parecem ter quadro clínico menos intenso, níveis de VIP inferiores quando comparados aos de origem gastrointestinal, ausência de produção de polipeptídeo pancreático e características histopatológicas diferentes<sup>8</sup>. O diagnóstico clínico é confirmado com o aumento na dosagem do VIP sérico e o radiológico, que na maioria é realizado através da tomografia computadorizada ou ressonância magnética, localizando a neoplasia em topografia do pâncreas na grande maioria das vezes, devido ao fato da maioria destes tumores serem maiores a 3 cm<sup>11</sup>. Da mesma forma, mais de 60% destes tumores apresentam metástases hepáticas ou ganglionares no momento do seu diagnóstico<sup>1</sup>. A abordagem



FIGURA 1 – Ressonância magnética mostrando múltiplas lesões em segmentos IV, III e II do fígado (setas)

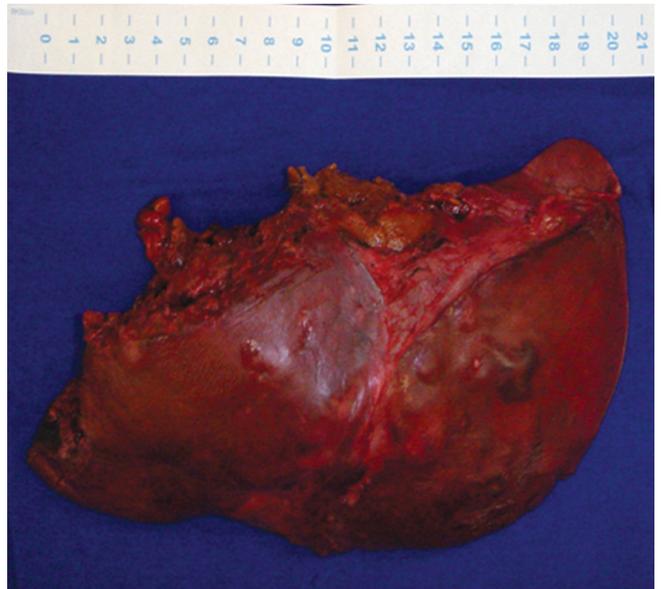


FIGURA 4 – Peça cirúrgica, produto de trisegmentectomia hepática esquerda

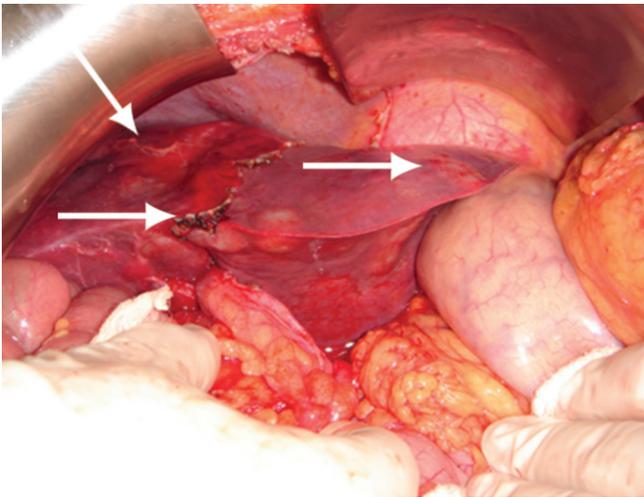


FIGURA 2 – Aspecto intra-operatório das lesões hepáticas (setas)

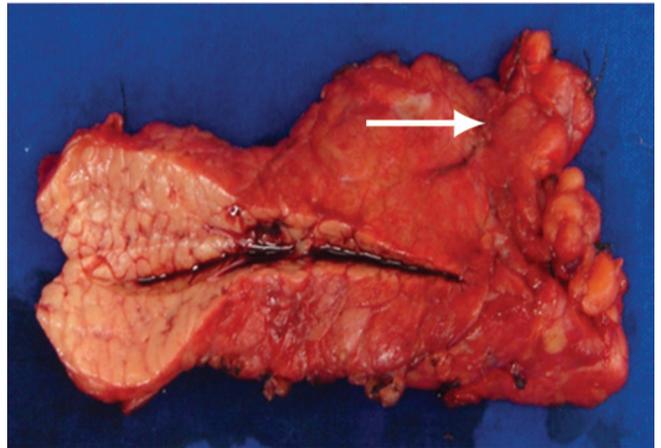


FIGURA 5 – Peça cirúrgica, aspecto do parênquima pancreático com nodulação peripancreática (seta).

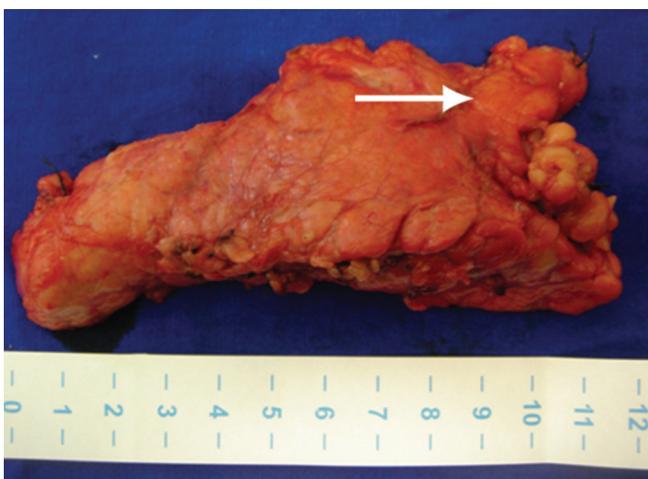


FIGURA 3 – Peça cirúrgica mostrando corpo, cauda e nódulo peripancreático (seta)

terapêutica consiste em inicialmente controlar os distúrbios hidroeletrólíticos, uso dos análogos da somatostatina e posteriormente abordagem cirúrgica. Igualmente às outras neoplasias gastroenteroneuroendócrinas, a ressecção cirúrgica é a melhor maneira de controlar o quadro clínico e prolongar a sobrevivência destes doentes<sup>10</sup>, sendo inclusive indicada operação citoreduzora, ressecção das metástases hepáticas e até transplante hepático. A realização da quimioterapia adjuvante parece ter papel importante no controle da doença, tendo sido descrita, além da bioterapia com análogos da somatostatina de longa duração, a utilização de drogas alvo para aumento da sobrevivência com qualidade de vida<sup>6,9</sup>. Neste paciente, além de ter sido realizado o tratamento cirúrgico com ressecção das metástases hepáticas, e apesar da recidiva da doença, houve ganho considerável da expectativa de vida com a utilização da quimioterapia adjuvante.

## REFERÊNCIAS

1. Amir A. Ghaferi & Karen A. Chojnacki & William D. Long & John L. Cameron & Charles J. Yeo. Pancreatic VIPomas: Subject Review and One Institutional Experience. *J Gastrointest Surg* 2008; 12:382-93.
2. Bloom SR, Polak JM, Pearse AG. Vasoactive intestinal peptide and watery-diarrhoea syndrome. *Lancet* 1973;2:14-6.
3. Friesen SR. Update on the diagnosis and treatment of rare neuroendocrine tumors. *Surg Clin North Am* 1987;67:379.

- Holst JJ, Fahrenkrug J, Knuhtsen S, Jensen SL, Poulsen SS, Nielsen OV. Vasoactive intestinal peptide (VIP) in the pig pancreas: role of VIPergic nerves in the control of fluid and bicarbonate secretion. *Regul Pept* 1984;8:245.
- Jo JH, Lim S, Han MS, Cho IR, Kim GJ, Ahn JB, Roh K, Shin SJ. VIPoma that arose from the rectum in a 65-year-old male patient. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27:1385-86.
- Joyce dl, Hong k, Fishman EK, Wisell J, Pawlik TM. Multi-visceral resection of pancreatic VIPoma in a patient with sinistral portal hypertension. *World J Surg Oncol* 2008; 6:80.
- Kane MG, O'Dorisio TM, Krejs GJ. Production of secretory diarrhea by intravenous infusion of vasoactive intestinal polypeptide. *N Engl J Med* 1983;309:1482-5.
- Long RG, Bryant MG, Mitchell SJ, Adrian TE, Polak JM, Bloom SR. Clinicopathological study of pancreatic and ganglioneuroblastoma tumours secreting vasoactive intestinal polypeptide (vipomas). *Br Med J* 1981; 282:1767 - 71.
- Massironi S, Sciola V, Peracchi M, Ciafardini C, Spampatti MP, Conte D. Neuroendocrine tumors of the gastro-entero-pancreatic system. *World J Gastroenterol* 2008 , 21; 14(35): 5377-84.
- Nikou GC, Toubanakis C, Nikolaou P, Giannatou E, Safioleas M, Mallas E, Polyzos A. VIPomas: an update in diagnosis and management in a series of 11 patients. *Hepatogastroenterology*. 2005 Jul-Aug;52(64):1259-65.
- Soga J, Yakuwa Y. Vipoma/diarrheogenic syndrome: a statistical evaluation of 241 reported cases. *J Exp Clin Cancer Res*. 1998;17(4):389-400.
- Yao JC, Hassan M, Phan A, Dagohoy C, Leary C, Mares JE, Abdalla EK. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35.825 cases in the United States. *J Clin Oncol* 2008; 26:3063-72.

## RELATO DO CASO

Mulher de 51 anos referia dor abdominal há um ano, localizada no flanco direito e irradiando para a região lombar, com piora progressiva. Ao exame físico apresentava massa palpável em flanco direito, indolor. Realizou ultrassonografia que identificou uma volumosa lesão cística abdominal. A tomografia computadorizada (Figuras 1 e 2) revelou lesão cística retroperitoneal homogênea medindo 15x12,5x5,5 cm e deslocando medialmente o cólon ascendente, sugerindo o diagnóstico de linfangioma cístico. A paciente foi submetida à laparotomia exploradora (Figuras 3 e 4), que identificou volumosa lesão cística retroperitoneal a qual foi dissecada das estruturas adjacentes com facilidade, permitindo sua ressecção completa. O pâncreas e os ovários não apresentavam alterações nem contiguidade com a lesão. Não foram observadas intercorrências durante a evolução pós-operatória. O exame anatomopatológico da peça operatória revelou cistadenoma mucinoso retroperitoneal benigno (Figuras 5 e 6).

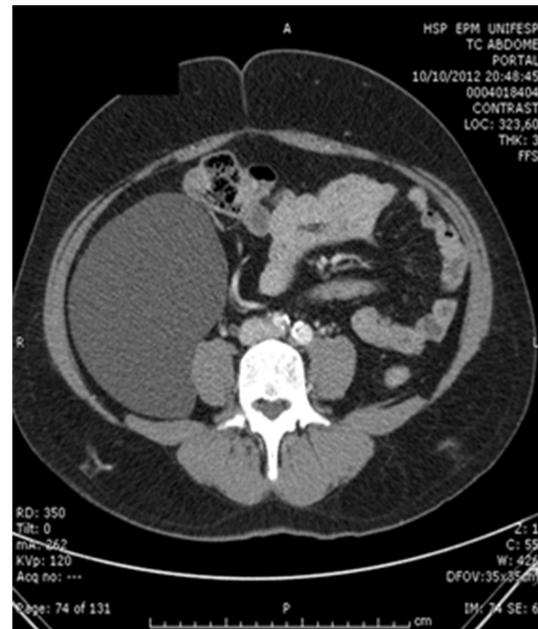


FIGURA 1 - Tomografia computadorizada de abdome: imagem cística de paredes regulares, sem nódulos ou vegetações murais



FIGURA 2 - Tomografia computadorizada do abdome: volumosa lesão cística retroperitoneal ocupando flanco e fossa ilíaca direita

**ABCDDV/1043**

ABCD Arq Bras Cir Dig  
2014;27(3):224-224

Carta ao Editor

## CISTADENOMA MUCINOSO RETROPERITONEAL PRIMÁRIO - RELATO DE CASO

*Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma - case report*

Marco Aurelio **SANTO-FILHO**, Ramiro **COLLEONI**, David  
Carlos **SHIGUEOKA**, Ricardo **ARTIGIANI**,  
Milton **SCALABRINI**, Gaspar de Jesus **LOPES-FILHO**

Trabalho realizado na Disciplina de Gastroenterologia Cirúrgica da Escola Paulista de Medicina - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

### Correspondência:

Marco Aurelio Santo Filho  
Email: aureliosanto@uol.com.br

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 17/06/2013  
Aceito para publicação: 13/05/2014

Fonte de Financiamento: não há  
Conflito de interesses: não há

## INTRODUÇÃO

O cistadenoma retroperitoneal primário é tumor muito raro, descrito por Handfield-Jones em 1924 e observado quase exclusivamente em mulheres<sup>1</sup>. A sintomatologia é geralmente inespecífica, o que dificulta o seu diagnóstico diferencial com outras massas retroperitoneais e torna os exames de imagem e a conduta cirúrgica essenciais para o diagnóstico e tratamento<sup>2</sup>.

O presente estudo relata o caso de um cistoadenoma mucinoso retroperitoneal primário benigno.