Pancreatite autoimune – diagnóstico por ecoendoscopia associada à punção aspirativa

Autoimmune pancreatitis – diagnosis by endoscopic ultrasound and fine needle aspiration

César Vivian Lopes[1], Júlio Carlos Pereira-Lima[2], Antônio Atalíbio Hartmann[3], Salvador Gullo Neto[4], Henrique Staub[5], Nélson Cheinquer[6]

RESUMO

As lesões sólidas do pâncreas são constituídas, na maioria dos casos, pelo adenocarcinoma ductal. Contudo parcela considerável de casos apresentam lesões de outra natureza, as quais requerem abordagens cirúrgicas menos extensas ou tratamento clínico conservador com quimio ou corticoterapia. Neste relato, apresentamos o caso de uma paciente de 56 anos com icterícia e uma massa na cabeça do pâncreas mimetizando um quadro neoplásico. O diagnóstico de pancreatite autoimune foi firmado por meio da ecoendoscopia associada à punção aspirativa.

UNITERMOS: Câncer de Pâncreas, Diagnóstico, Ecoendoscopia, Pancreatite Autoimune, Punção Aspirativa, Ultrassonografia Endoscópica.

ABSTRACT

Solid lesions of the pancreas are, in most cases, constituted of the ductal adenocarcinoma, but a considerable portion of cases have lesions of a different nature, which require less extensive surgical approaches or conservative medical treatment with chemotherapy or corticosteroids. In this report, we present the case of a 56-year-old female patient with jaundice and a mass in the head of the pancreas mimicking a neoplasm. The diagnosis of autoimmune pancreatitis was confirmed by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration.

KEYWORDS: Autoimmune Pancreatitis, Diagnosis, Echoendoscopy, Endoscopic Ultrasound, Fine-needle Aspiration, Pancreatic Cancer.

INTRODUÇÃO

A pancreatite autoimune, um processo inflamatório crônico de natureza autoimune, é responsável por até 11% dos casos de pancreatite crônica (1). Quando em sua forma focal, especialmente na presença de massas tumorais na cabeça do órgão, pode mimetizar os achados clínicos e radiológicos do adenocarcinoma ductal localmente avançado, comumente associadas a quadros de icterícia obstrutiva e perda ponderal. No entanto, o processo costuma responder prontamente à corticoterapia e muito raramente necessita intervenção cirúrgica. Desta forma, como o câncer de pâncreas apresenta prognóstico reservado e acentuada mortalidade, com sobrevida em 5 anos após cirurgia de apenas 20% (2), a confirmação histopatológica das lesões sólidas do pâncreas detectadas por outros métodos de imagem seria prudente, visto outras afecções benignas ou neoplásicas de melhor prognóstico poderem mimetizar os achados do câncer pancreático (3). Na atualidade, a ecoendoscopia asso-

[1] Pós-doutor. Gastroenterologista. Coordenador do Serviço de Ecoendoscopia da Santa Casa de Porto Alegre.
[2] Doutor. Professor-Adjunto do Serviço de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).
[3] Doutor. Patologista da Santa Casa de Porto Alegre.
[4] Mestre. Cirurgião Geral e do Aparelho Digestivo e Professor da Faculdade de Medicina da PUCRS.
[5] Doutor. Reumatologista e Professor da Faculdade de Medicina da PUCRS.
[6] Mestre. Médico.

ciada à punção aspirativa com agulha fina é o método mais acurado para a caracterização das lesões sólidas do pâncreas, contando com sensibilidade e especificidade de 85% e 98%, respectivamente (4, 5). Apesar dos resultados expressivos e do emprego já consagrado do método para candidatos à quimioterapia paliativa do câncer pancreático, a punção aspirativa ecoguiada como rotina para a confirmação histopatológica dos tumores potencialmente ressecáveis ainda é tema de grande debate.

O atual relato descreve o caso de uma paciente com uma lesão pancreática sólida sugestiva de adenocarcinoma ductal pancreático avançado que teve seu tratamento completamente modificado após o diagnóstico de pancreatite autoimune. Este diagnóstico foi possível somente após a punção aspirativa com agulha fina guiada por ecoendoscopia.

RELATO DO CASO

Paciente feminina de 56 anos procura assistência médica por desconforto epigástrico, icterícia obstrutiva, prurido e perda de 18 kg nos últimos 6 meses. Paciente sem histórico prévio de icterícia ou alcoolismo.

O quadro laboratorial apresentava aumento expressivo de gama-glutamiltransferase (1090 U/l) e fosfatase alcalina (659 U/l), hiperbilirrubinemia (total 6,2 mg/dl e direta 4,8 mg/dl) e aminotransferases pouco elevadas (TGO 160, TGP 210 U/l). Marcadores para hepatites virais A, B e C foram negativos, assim como os fatores reumatoide e antinuclear, os anticorpos anti-mitocôndria, anti-músculo liso e anti-LKM. O proteinograma sérico não apresentava curvas anômalas e, por este motivo, a dosagem de IgG4 não foi solicitada. O CA 19-9 estava aumentado em 10x e o antígeno cárcino-embriônico era normal. A taxa de eritrossedimentação na primeira hora era de 47mm. O tempo de protrombina era normal. Paciente com diagnóstico recente de diabetes mellitus e discreta hiperglicemia (130 mg/dl) quando da avaliação inicial.

Os exames de imagem abdominal (ultrassonografia, tomografia e ressonância magnética) demonstravam massa na cabeça do pâncreas com 4 cm no maior eixo, íntimo contato com a veia porta, e dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas (Figuras 1 e 2). A ecoendoscopia linear apresentava massa hipoecogênica heterogênea de 4 x 3 cm na cabeça pancreática, bordos bem delimitados e íntimo contato com a veia porta, embora sem trombos ou circulação colateral, além de colédoco dilatado junto ao hilo hepático (1,8 cm) e com maior espessura de suas paredes (3 mm), embora com preservação de sua arquitetura, e ducto pancreático normal no corpo e cauda do órgão (Figuras 3, 4 e 5). O fígado, onde visível à ecoendoscopia, estava normal, e não havia linfoadenopatia ou ascite peri-pancreáticos. Realizada punção aspirativa ecoguiada da lesão (Figura 6) com fixação do material em formalina e emblocamento em parafina para análise pela técnica de *cell block*. A biópsia revelou

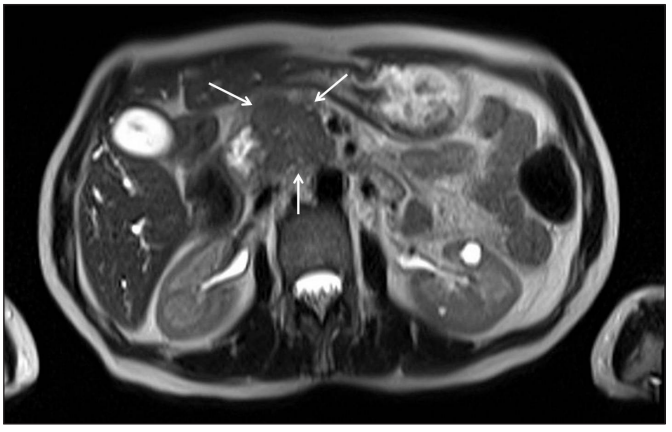


FIGURA 1 – Ressonância magnética − massa de bordos bem delimitados na cabeça do pâncreas (entre setas), contígua à veia porta e com compressão do colédoco intrapancreático, o qual está dilatado junto ao hilo hepático.

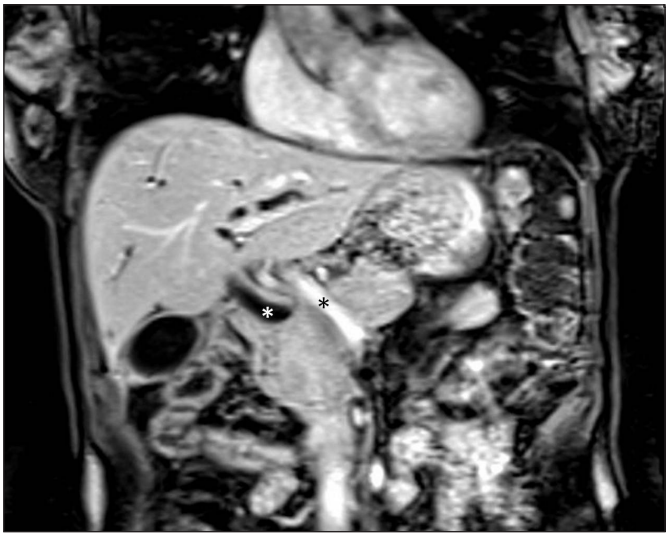


FIGURA 2 – Ressonância magnética (corte coronal) − íntimo envolvimento da veia porta (asterisco preto) pela massa, porém sem invasão vascular, e colédoco dilatado junto ao hilo hepático (asterisco branco).



FIGURA 3 − Ecoendoscopia linear trans-gástrica − massa hipoecogênica heterogênea bem delimitada medindo 4 x 3 cm na cabeça do pâncreas.

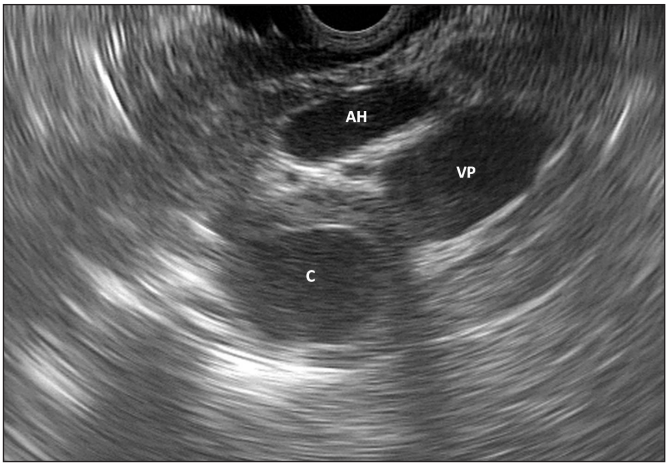


FIGURA 4 − Ecoendoscopia linear trans-duodenal − Franca dilatação coledociana no hilo hepático (18 mm) e maior espessura de sua parede (3 mm). A artéria hepática e a veia porta estão envoltas, porém não invadidas, pela suposta neoplasia. (AH − artéria hepática; VP − veia porta; C − colédoco)



FIGURA 5 − Ecoendoscopia linear − íntima relação da porção hilar da veia porta com a massa pancreática (entre setas), a qual envolve por completo e acarreta perda da interface vascular hiperecogênica, porém nenhum trombo neoplásico intratumoral é visualizado. Achado idêntico ao da Figura 2. (VP − veia porta)

infiltrado inflamatório e hialinização, sem neoplasia, tendo firmado o diagnóstico de pancreatite autoimume (Figura 7).

A paciente ainda foi submetida à exerese da glândula submandibular esquerda pelos antecedentes de xeroftalmia, xerostomia e aumento progressivo de volume das glândulas submandibulares nos últimos 4 anos, com o anatomopatológico revelando apenas infiltrado linfoepitelial e hiperplasia linfoide folicular.

A paciente teve seu prurido manejado com colestiramina e iniciou corticoterapia oral com prednisolona 40mg/dia, a qual foi reduzida gradualmente e mantida em 5mg/dia após 8 semanas de tratamento com resolução completa da sintomatologia. Mantinha controlados seus níveis glicêmicos com glimepirida e metformina. Na última consulta, permanecia assintomática, com

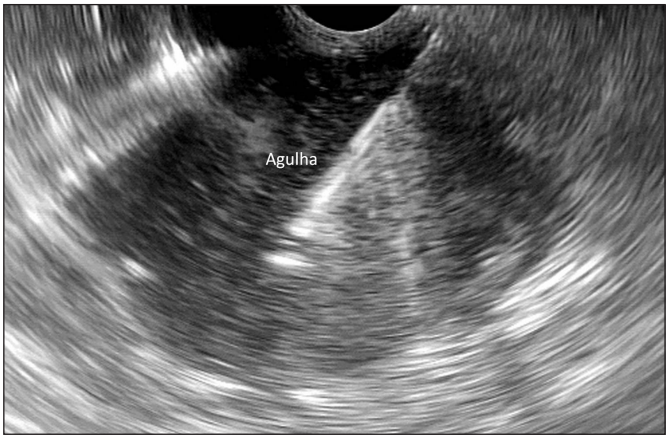


FIGURA 6 − Punção aspirativa com agulha fina da massa pancreática.

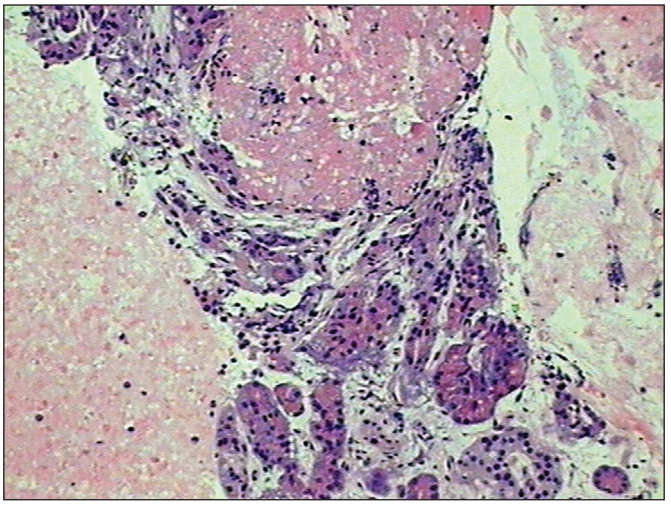


FIGURA 7 − Fragmento de biópsia por agulha fina demonstra fibrose intersticial, infiltrado linfoplasmocitárico moderado e acentuada atrofia lobular e acinar (hematoxilina-eosina, 200x).

apetite preservado, recuperando peso, com bilirrubinas normais e redução expressiva das dimensões da massa pancreática (2 cm no maior eixo).

DISCUSSÃO

A pancreatite autoimune constitui um quadro inflamatório crônico com achados clínicos, sorológicos e histológicos compatíveis com processo autoimune, a qual representa até 11% das pancreatites crônicas, acometendo predominantemente o sexo masculino a partir dos 50 anos de idade. Suas principais manifestações clínicas são a icterícia obstrutiva, a perda de peso e o diabetes mellitus, os quais costumam apresentar franca remissão à corticoterapia. A pancreatite autoimune será confirmada quando da presença de determinados critérios diagnósticos: (a) a histologia com denso infiltrado linfoplasmocitário e acentuada fibrose periductal; (b) a presença de níveis séricos elevados de imunoglobulina G4

na presença de estenose irregular do ducto pancreático principal e aumento difuso e homogêneo da glândula ou a presença de massas pseudotumorais; (c) o acometimento de outros órgãos pelo mesmo processo autoimune; e (d) a resposta clínica e radiológica à corticoterapia (6).

A pancreatite autoimune vem somar-se a uma ampla variedade de afecções benignas ou neoplásicas de menor agressividade e melhor prognóstico capazes de mimetizar os achados clínicos e radiológicos do adenocarcinoma de pâncreas. Em duas grandes séries avaliando 952 pacientes com lesões sólidas do pâncreas submetidos à punção aspirativa guiada por ecoendoscopia, o adenocarcinoma, embora a lesão mais prevalente, totalizou 66% dos casos (7, 8). Nódulos de pancreatite crônica focal, tumores neuroendócrinos e metástases para o pâncreas se seguiram em prevalência ao adenocarcinoma, entidades estas em que a cirurgia de Whipple não está indicada na maciça maioria dos casos. Ainda quanto à epidemiologia, em estudo americano com 254 portadores de pancreatite crônica submetidos à terapêutica cirúrgica, 11% dos casos foram confirmados histologicamente como portadores de pancreatite autoimune (1). Por sua vez, duodenopancreatectomias por suspeita de neoplasia maligna são realizadas em condições benignas em até 11% dos casos (9), com a pancreatite autoimune perfazendo 27% destes casos ou, melhor dizendo, 3% de todas as duodenopancreatectomias por suspeita de câncer estariam sendo realizadas em portadores de afecção benigna responsiva à corticoterapia.

Entretanto pacientes com pancreatite autoimune submetidos à cirurgia, quando comparados aos portadores de câncer pancreático, demonstram, de maneira significativa, maior dificuldade técnica para o procedimento pela presença de maior endurecimento da glândula (88% vs. 33%), com intensa fibrose peripancreática, a qual distorce os planos cirúrgicos e dificulta a dissecção das veias porta e mesentérica superior (71% vs. 44%), acarretando maior perda sanguínea (1.290mL vs. 832mL) e tempo cirúrgico (401 min vs. 362 min), embora sem implicar em maior morbidade no pós-operatório ou maior permanência hospitalar (10).

A pancreatite autoimune pode ser avaliada pela ecoendoscopia, a qual demonstra um pâncreas difusamente aumentado, com padrão hipoecogênico, na forma difusa, ou uma massa hipoecogênica, mais comumente na cabeça do órgão, na forma focal. (11, 12). O ducto pancreático principal pode ser focalmente ou difusamente comprimido pelo parênquima na forma difusa, ou mesmo dilatado na forma focal (11, 12). O aspecto ecográfico do colédoco também pode ser de grande auxílio para o diagnóstico da pancreatite autoimune. Achados típicos, dificilmente detectados pela tomografia, incluem dilatação do ducto biliar e espessamento de suas paredes de até 5 mm (13, 14), sendo tal achado mais frequente na pancreatite do que no adenocarcinoma (53% *vs* 6%), e também respondendo à corticoterapia. Ambos achados estavam presentes em nossa paciente. Por outro lado, o envolvimento biliar pelo câncer pancreático apresenta padrão trans-mural hipoecogênico e com bordos irregulares. Ainda assim, embora menos frequente, o processo inflamatório autoimune pode acometer as paredes das veias porta e mesentérica superior (12), desencadear linfoadenopatias regionais e celíacas (11), bem como pequeno acúmulo de ascite peripancreática.

Quanto à punção aspirativa com agulha fina guiada por ecoendoscopia dos tumores sólidos do pâncreas, o procedimento já é bem reconhecido quando da necessidade de confirmação histopatológica para o emprego de quimioterapia paliativa para os tumores irressecáveis ou para doentes sem condições clínicas de serem submetidos à cirurgia (15). Contudo, para tumores potencialmente ressecáveis, ainda há muito receio quanto à real necessidade da confirmação histopatológica pré-operatória, especialmente em pacientes ictéricos. Posições contrárias à punção aspirativa das lesões sólidas do pâncreas levam em consideração o risco de disseminação tumoral, a menor acurácia do método em portadores de pancreatite crônica, o retardo da ressecção cirúrgica de massas potencialmente ressecáveis, e a falta de evidência que o procedimento possa influir na decisão terapêutica (16). Tais receios merecem ressalvas e serão discutidos a seguir.

Referente ao risco de implante tumoral no trajeto da agulha, o risco é de apenas 2%, quando comparado a 16% quando da biópsia guiada por tomografia. Além disso, o trajeto da agulha é curto e, quando da punção de tumores cefálicos, o leito passível de implante tumoral está incluído no próprio leito da duodenopancreatectomia (17). Com relação a menor acurácia da punção aspirativa nas lesões sólidas de portadores de pancreatite crônica, devemos inicialmente levar em consideração que tipo de paciente está sendo avaliado. Para portadores de lesões assintomáticas, em geral nódulos acidentais detectados em exames de imagem, ao optar-se pela punção aspirativa ecoguiada destas lesões, e se o resultado for negativo ou inconclusivo para processo neoplásico, devemos enfatizar que o seguimento destes pacientes com repetição da punção aspirativa da lesão suspeita após 4 semanas poderá confirmar a etiologia da lesão em 84% dos casos, na presença ou não de pancreatite crônica, sem comprometimento da condição cirúrgica ideal do paciente quando da confirmação de foco neoplásico (18). Por sua vez, para portadores de massas na cabeça do pâncreas, comumente associadas a quadros de icterícia colestática, a conduta vigente mais comum ainda é a duodenopancreatectomia para o pronto alívio da sintomatologia, seja ela proporcionada ou não por um processo neoplásico (18, 19). Contudo, assim procedendo, conforme previamente comentado, estaremos indicando cirurgia com morbidade não desprezível para portadores de afecções passíveis de tratamento resolutivo em curto espaço de tempo com tera-

pêutica farmacológica. Por fim, quanto à influência na decisão terapêutica e no retardo da ressecção cirúrgica, devemos mencionar que a ecoendoscopia em portadores de câncer de pâncreas influencia diretamente não apenas na tomada da decisão terapêutica, proporcionando maior número de cirurgias com intenção curativa e emprego de quimiorradioterapia neoadjuvante, mas também proporcionando ganho significativo de sobrevida de quase 30% nesta população (20). Em tempo, ainda devemos lembrar que, mesmo em pacientes com lesões potencialmente ressecáveis, a simples realização da ecoendoscopia poderá detectar ascite devido a carcinomatose peritoneal, metástases hepáticas e linfonodos mediastinais não detectados por outros métodos de imagem em até 10% destes pacientes rotulados como portadores de doença potencialmente ressecável, achados estes que modificarão sobremaneira o prognóstico e a conduta terapêutica destes doentes (19).

COMENTÁRIOS FINAIS

O caso descrito se trata de um caso atípico de pancreatite autoimune manifestado por icterícia, emagrecimento e massa pancreática em uma paciente do sexo feminino, sem hipergamaglobulinemia, com diabete mellitus de início recente e acometimento autoimune das glândulas salivares submandibulares. A ecoendoscopia com punção aspirativa modificou a conduta no caso, evitando uma intervenção cirúrgica de grande porte e facilitando a resolução clínica e radiológica com um tratamento medicamentoso. Várias lesões sólidas do pâncreas, como a pancreatite autoimune, podem mimetizar os achados clínicos e radiológicos do adenocarcinoma. Neste momento, os riscos de uma cirurgia desnecessária para uma doença benigna devem ser avaliados contra o atraso da ressecção cirúrgica para portadores de processo maligno. A ecoendoscopia associada à punção aspirativa com agulha fina vem contribuir decisivamente para o diagnóstico de pancreatite autoimune e exclusão do câncer pancreático em portadores de lesões sólidas do pâncreas, especialmente na presença de hipergamaglobulinemia, aumento difuso e homogêneo da glândula ou massas pseudotumorais, e acometimento de outros órgãos por processo autoimune.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pearson RK, Longnecker DS, Chari ST, Smyrk TC, Okazaki K, Frulloni L et al. Controversies in clinical pancreatology. Autoimmune pancreatitis: does it exist? Pancreas. 2003;27:1-13.
2. Shaib Y, Davila J, Naumann C, El-Serag H. The impact of curative intent surgery on the survival of pancreatic cancer patients: a U.S. Population-based study. Am J Gastroenterol. 2007;102:1377-82.
3. Too KJ, Raman SS, Yu NC, Kim YJ, Crawford T, Kadell BM et al. Pancreatic and peripancreatic diseases mimicking primary pancreatic neoplasia. Radiographics. 2005;25:949-65.
4. Al-Haddad M, DeWitt J. EUS in Pancreatic Tumors. In: Hawes RH, Fockens P, Varadarajulu S. Endosonography. 2a ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011,148-165.
5. ASGE Standards of Practice Committee, Gan SI, Rajan E, Adler DG, Baron TH, Anderson MA et al. Role of EUS. Gastrointest Endosc. 2007;66:425-34.
6. Chari ST, Takahashi N, Levy MJ, Smyrk TC, Clain JE, Pearson RK et al. A diagnostic strategy to distinguish autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009; 7:1097-103.
7. Ardengh JC, Lopes CV, de Lima LF, de Oliveira JR, Venco F, Santo GC et al. Diagnosis of pancreatic tumors by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. World J Gastroenterol. 2007;13:3112-6.
8. Eloubeidi MA, Varadarajulu S, Desai S, Shirley R, Heslin MJ, Mehra M, et al. A prospective evaluation of an algorithm incorporating routine preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in suspected pancreatic cancer. J Gastrointest Surg. 2007;11:813-9.
9. Abraham SC, Wilentz RE, Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JL, Boitnott JK, Hruban RH. Pancreaticoduodenectomy (Whipple resections) in patients without malignancy: are they all chronic pancreatitis? Am J Surg Pathol. 2003;27:110-20.
10. Hardacre JM, Iacobuzio-Donahue CA, Sohn TA, Abraham SC, Yeo CJ, Lillemoe KD et al. Results of pancreaticoduodenectomy for lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis. Ann Surg. 2003;237:853-8.
11. Sahani DV, Kalva SP, Farrell J, Maher MM, Saini S, Mueller PR et al. Autoimmune pancreatitis: imaging features. Radiology. 2004;233:345-52.
12. Farrell JJ, Garber J, Sahani D, Brugge WR. EUS findings in patients with autoimmune pancreatitis. Gastrointest Endosc. 2004;60:927-36.
13. Koyama R, Imamura T, Okuda C, Sakamoto N, Honjo H, Takeuchi K. Ultrasonographic imaging of bile duct lesions in autoimmune pancreatitis. Pancreas. 2008;37:259-64.
14. Hyodo N, Hyodo T. Ultrasonographic evaluation in patients with autoimmune-related pancreatitis. J Gastroenterol. 2003;38:1155-61.
15. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pancreatic Adenocarcinoma. National Comprehensive Cancer Network; 2011.
16. Hartwig W, Schneider L, Diener MK, Bergmann F, Büchler MW, Werner J. Preoperative tissue diagnosis for tumours of the pancreas. Br J Surg. 2009;96:5-20.
17. Micames C, Jowell PS, White R, Paulson E, Nelson R, Morse M et al. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA vs. percutaneous FNA. Gastrointest Endosc. 2003;58:690-5.
18. Eloubeidi MA, Varadarajulu S, Desai S, Wilcox CM. Value of repeat endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for suspected pancreatic cancer. J Gastroenterol Hepatol. 2008;23:567-70.
19. Levy MJ, Wiersema MJ, Chari ST. Chronic pancreatitis: focal pancreatitis or cancer? Is there a role for FNA / biopsy ? Autoimmune pancreatitis. Endoscopy 2006;38(Suppl 1):S30-5.
20. Ngamruengphong S, Li F, Zhou Y, Chak A, Cooper GS, Das A. EUS and survival in patients with pancreatic cancer: a population-based study. Gastrointest Endosc. 2010;72:78-83.

✉ Endereço para correspondência
César Vivian Lopes
Rua Cristiano Fischer, 668/1001
91.410-000 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 4009-6000
cevele@santacasa.tche.br

Recebido: 20/9/2011 – Aprovado: 23/11/2011