

# Agenesia ou pseudoagenesia do pâncreas dorsal

## *Agnesis or pseudoagenesis of the dorsal pancreas*

ALBERTO BRUNNING GUIMARÃES<sup>1</sup>; CARLOS ALBERTO GUIMARÃES, TCBC-RJ<sup>2</sup>; JOSÉ EDUARDO FERREIRA MANSO, TCBC-RJ<sup>2</sup>

### R E S U M O

Os autores apresentam um relato de caso baseado em evidência de uma paciente com agenesia ou pseudoagenesia de pâncreas dorsal.

### RELATO DE CASO

Paciente feminina de 57 anos de idade foi admitida em 2007 para investigação de icterícia colestática. Seus sinais vitais e exame clínico eram normais. Em relação aos exames laboratoriais, havia apenas elevação sérica da bilirrubina total, 6,4mg/dl (bilirrubina direta, 5,8md/dl). Em seu histórico patológico, referiu que, em 1995, apresentou pancreatite biliar, caracterizada por dor abdominal acompanhada de vômitos, diarreia e elevação da amilase pancreática (5000UI/l). A ultrassonografia (US) abdominal mostrava cálculos na vesícula. Na ocasião, foi submetida à colecistectomia convencional para evitar novos episódios de pancreatite biliar. A colangiografia peroperatória não evidenciou o duto pancreático.

Durante a internação, uma ultrassonografia abdominal mostrou dilatação dos dutos biliares e cálculos no colédoco. À tomografia computadorizada (TC) não havia corpo ou cauda do pâncreas (Figura 1). Foi submetida à colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) com retirada de cálculos. Não foi possível a realização de pancreatografia, e a papila menor não foi identificada mesmo após avaliação cuidadosa. A papila maior se encontrava sem alterações. Foi instituído um tratamento conservador, já que a agenesia de pâncreas dorsal é perfeitamente compatível com uma vida normal. Ela recebeu alta três dias após o procedimento.

#### Formulando as perguntas

Usualmente se considera o primeiro passo para a prática baseada em evidências a formulação de uma pergunta passível de resposta. Isso se provou mais difícil do que se pensava inicialmente, já que envolve um raciocínio diferente das questões anatomopatofisiológicas tradicionais e prevê a formulação de questões empíricas. Propusemos a uma abordagem baseada em evidências e nos



**Figura 1** - Tomografia computadorizada não evidencia o corpo e a cauda do pâncreas.

focamos em cinco tópicos: frequência, etiologia, manifestações clínicas, diagnóstico e associação com outras doenças<sup>1</sup>.

#### Procurando a evidência

Pesquisou-se no *PubMed*, em março de 2015, com os termos "Pancreas/abnormalities" ou "dorsal pancreas agnesis" ou "short pancreas" (artigos publicados nos últimos dez anos) e obtivemos 421 referências. Avaliando esses títulos, limitamos nossa busca a relatos de casos. Também listamos as referências de cada relato de caso selecionado para leitura.

1. Hospital Federal do Andaraí, Rio de Janeiro, RJ, Brasil; 2. Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

No *PubMed* também pesquisamos os artigos publicados com os termos de busca “dorsal pancreas agenesia”, “short pancreas”, e “pancreas hipoplasia”. Todos os artigos identificados estavam em língua inglesa ou alemã, (textos completos, relatos de casos, ou cartas ao editor). A lista de referências dos artigos identificados foi acessada para obtenção de mais publicações.

### É comum a agenesia de corpo e cauda de pâncreas?

Em uma autópsia de 1911 foi descrito o primeiro caso de agenesia de pâncreas dorsal.

A prevalência exata de agenesia do pâncreas dorsal não é conhecida. Entre 1913 e 2006, apenas 20 casos haviam sido descritos na literatura. A agenesia completa é ainda mais rara, tendo o total de 16 casos descritos no período. A agenesia do pâncreas dorsal pode ser completa ou parcial, sendo a última muito mais frequente. Na agenesia completa do pâncreas dorsal, a papila menor, o ducto pancreático acessório (ducto de Santorini), o corpo e a cauda do pâncreas estão ausentes, enquanto na agenesia parcial se observam a papila menor, o ducto de Santorini e o corpo do pâncreas.

Quando se considera a ausência de tecido pancreático sobre a artéria esplênica tanto na TC ou no exame anatomopatológico, o número de casos descritos sobe para 50 nos últimos 100 anos. No entanto, com advento de novas tecnologias de imagem, vários autores recomendam que o diagnóstico da agenesia de corpo e cauda de pâncreas só deva ser confirmado, se não for identificado o ducto pancreático de Santorini tanto na CPRE, ressonância nuclear magnética (RNM) ou exame anatomopatológico<sup>2,7</sup>.

Outros achados curiosos são a pseudoagenesia de corpo e cauda do pâncreas e a lipomatose pancreática distal. A pseudoagenesia pode seguir-se à apresentação clínica de pancreatite necro-hemorrágica, o que destruiria parcialmente o parênquima pancreático, levaria à atrofia e sua substituição gordurosa. Alguns casos podem ter sido erroneamente classificados como agenesia de pâncreas dorsal, tendo em vista a alta prevalência de pancreatite. No entanto, nesses casos é possível a identificação do ducto de Santorini<sup>5</sup>.

### O que causa a agenesia do pâncreas dorsal?

A palavra pâncreas deriva das raízes gregas *pan* e *creas*, significando tudo e carne, respectivamente.

A agenesia do pâncreas dorsal tem origem na ausência ou regressão do broto embrionário, que surge da parede posterior do duodeno. Esse broto duodenal usualmente fornece o istmo, corpo e cauda do pâncreas e a porção cranial da cabeça; enquanto a porção caudal da cabeça e o processo retroduodenal são originados do broto ventral, o qual pode às vezes estar duplicado.

O pâncreas apresenta uma embriogênese complexa entre a quinta e a sétima semanas de gestação. Nas sexta e sétima semanas de gestação, o pâncreas ventral

se funde com o dorsal. Durante a fusão, os dutos ventral e dorsal formam o ducto pancreático principal. O ducto pancreático acessório é formado pela porção proximal do broto dorsal, o qual dá origem à porção cranial da cabeça do pâncreas.

As causas da agenesia do pâncreas dorsal são ainda desconhecidas. Uma disgenesia primária do broto dorsal ou isquemia durante o desenvolvimento do pâncreas seriam teorias prováveis.

Casos familiares já foram descritos na literatura, mas a transmissão genética permanece obscura. Um relato de agenesia dorsal do pâncreas herdada da mãe por dois filhos sugere fortemente a etiologia genética, com uma provável transmissão ligada ao X ou autossômica dominante<sup>3</sup>.

### Quais as manifestações clínicas da agenesia de pâncreas dorsal?

A maioria dos casos de agenesia de pâncreas dorsal é assintomática, por causa da reserva funcional endócrina e exócrina do órgão e, na maioria dos casos, o diagnóstico é feito acidentalmente a partir de um exame de imagem abdominal em investigação de outra afecção. Entretanto, dor abdominal com ou sem pancreatite aguda recorrente, perda de peso com ou sem diabetes *mellitus*, e icterícia são os principais indicadores da agenesia de pâncreas dorsal. Hiperglicemia é encontrada em aproximadamente 50% dos casos, sugerindo que a agenesia de pâncreas dorsal pode causar diabetes *mellitus*<sup>2,8</sup>. A insuficiência pancreática exócrina não é comum, porque não se manifesta até que menos do que 10% do tecido pancreático permaneça funcional. A relação entre a agenesia de pâncreas dorsal e a insuficiência exócrina pancreática permanece incerta; há apenas um caso descrito até 2006<sup>9</sup>.

Alguns autores propõem que a dor abdominal seria a queixa mais prevalente dos pacientes com agenesia parcial do pâncreas dorsal e que o diabetes *mellitus* seria mais comum naqueles com agenesia completa do pâncreas dorsal.

Malformações congênitas de dutos biliares foram encontradas em alguns casos. Associação com síndrome poliesplênica e tumores pancreáticos também foram relatados<sup>3,8</sup>.

A agenesia pancreática é uma causa rara de diabetes neonatal, que é caracterizada pelo retardo do crescimento intrauterino, diabetes *mellitus* permanente de início precoce, retardo de desenvolvimento secundário à insuficiência exócrina, e associação com malformações cardíacas e dos dutos biliares. A diabetes neonatal associada à agenesia de pâncreas é uma condição rara e só foram descritos 15 casos até 2008<sup>10</sup>.

### Seria a agenesia completa de pâncreas dorsal associada a outras doenças?

Dos 14 pacientes descritos (1913 a 1999) portadores de agenesia de pâncreas dorsal, nove apresentavam

diabetes *mellitus* e um pancreatite crônica. Isso se daria, muito provavelmente, devido ao maior número de ilhotas de células de Langerhans do tipo  $\beta$  localizadas no corpo e cauda do pâncreas, ausentes nesses casos<sup>3</sup>.

Mais do que 50% dos pacientes com agenesia de pâncreas dorsal apresentam hiperglicemia. Sabe-se que a maioria das ilhotas de células está localizada na cauda do pâncreas, e que as células  $\beta$  do pâncreas dorsal respondem melhor ao estímulo da glicose; portanto, acredita-se que a agenesia do pâncreas dorsal deve causar diabetes *mellitus*. A via mais comum para a diabetes tipo I e II está relacionada com a diminuição da massa de células  $\beta$ . Sugere-se que a diminuição da massa de células  $\beta$  e a limitada capacidade de replicação *in vivo* após ressecção cirúrgica, tal como na agenesia de pâncreas dorsal, levem a um elevado número de pacientes com diabetes *mellitus*<sup>8</sup>.

Essa anomalia pode ser complicada com episódios recorrentes de pancreatite aguda ou pancreatite crônica (calcificada ou não). A explicação para essa associação não é muito clara. Foram sugeridos dois mecanismos: o primeiro, secundário a uma disfunção do esfíncter de *Oddi*; o segundo, secundário ao aumento da pressão ductal intrapancreática no pâncreas ventral hipertrofiado remanescente<sup>3</sup>.

Malformações de dutos biliares foram encontradas em alguns casos, já que a origem embrionária do pâncreas e do sistema biliar é comum e se dá a partir do intestino primitivo anterior. Em alguns pacientes, outras malformações adicionais foram encontradas (baço ectópico, mal rotação intestinal ou duodenal, síndrome de heterotaxia, vesícula biliar à esquerda, cisto de colédoco, pâncreas anular, atresia vaginal, coarctação da aorta, defeito de septo atrioventricular, drenagem pulmonar anômala, estenose da válvula pulmonar, tetralogia de *Fallot*, e variações da anatomia dos vasos abdominais), no entanto, nenhuma delas foi consistente com a formulação de um novo quadro sindrômico. Poucos casos de agenesia de pâncreas dorsal foram associados à síndrome de poliesplenia.

Um número limitado de tumores pancreáticos (n=4) também foi relatado em pacientes com agenesia de pâncreas dorsal, incluindo tumores papilares e pseudopapilares sólidos e adenocarcinomas<sup>3</sup>.

### **Esse paciente possui agenesia completa do pâncreas dorsal?**

A agenesia completa do pâncreas dorsal é uma anomalia pancreática rara. Faz-se necessária a exclusão de outras causas de anomalias pancreáticas e pancreatite. Defini-se a agenesia parcial do pâncreas dorsal quando o corpo do pâncreas e o ducto principal dorsal de Santorini permanecem. Assim como se define a pseudoagenesia, quando há a autodigestão do parênquima pancreático secundário à pancreatite. A pseudoagenesia deve vir acompanhada de hipertrofia do pâncreas ventral.

Antes de 1979, a agenesia do pâncreas dorsal só era diagnóstica em laparotomia ou autópsia. O diagnós-

tico pré-operatório é difícil, sendo que vários métodos de imagem podem ser empregados. A ultrassonografia pode não identificar o corpo e cauda do pâncreas devido à interferência do gás intestinal ou falha técnica. A reconstrução tomográfica tridimensional (3D), assim como a ressonância magnética, são muito úteis para determinar essa entidade; no entanto não são imprescindíveis para confirmar o diagnóstico. A CPRE, um procedimento invasivo e operador dependente, é útil para a obtenção de informações sobre a anatomia ductal pancreática, mas é um método invasivo, e a localização e canulação na papila menor muitas vezes é difícil. Tendo em vista que a colangiopancreatografia magnética mostra claramente o ducto pancreático principal e acessório, essa se tornou uma alternativa não invasiva à CPRE. No entanto, a CPRE continua sendo o exame padrão-ouro. Portanto, apenas a CPRE define a completa ausência de sistema ductal dorsal, ducto acessório e papila menor.

Considerando-se os custos, a disponibilidade e os avanços na aquisição de imagens em 3D, a tomografia computadorizada aparece como o método de escolha inicial para diagnóstico.

Ultimamente a ultrassonografia endoscópica (USE) se mostrou útil no diagnóstico de agenesia de pâncreas dorsal. O papel da USE na identificação da agenesia do pâncreas dorsal ainda não foi avaliado, mas tende a ser tão bom quanto a CPRE<sup>10</sup>.

No exame tomográfico da nossa paciente o tecido pancreático estava presente na cabeça, mas não era encontrado na porção distal do pâncreas. Além do mais, não foram identificados o ducto pancreático acessório e nem o sistema ductal dorsal na CPRE.

Afirmar que a paciente possuiria agenesia ou pseudoagenesia de pâncreas dorsal seria uma questão de especulação, tendo em vista que não foi obtido nenhum exame conclusivo, apenas os exames classicamente solicitados.

## **DISCUSSÃO**

A abordagem baseada em evidências ajudou? A principal diferença foi a mudança de um pensamento baseado na abordagem anatomopatofisiológica para uma empírica. Esses passos não são simples de serem implementados. A busca por evidências e trabalhosa consome tempo. Algumas perguntas são difíceis de serem respondidas. Quanto tempo devemos levar para definir que não há disponível na literatura artigo para nos guiar?

Descrevemos uma paciente com provável agenesia de corpo e cauda do pâncreas, que foi referenciada para o nosso serviço para investigação de icterícia colestática devido a cálculos. O pâncreas não foi visualizado no exame tomográfico. Não foi possível identificar o ducto pancreático acessório e nem o sistema ductal dorsal na CPRE, tampouco foi submetida à colangiopancressonância. Levando-

se em consideração a história de pancreatite prévia, não podemos descartar um caso de pseudoagenesia do pâncreas dorsal (resultando de uma pancreatite necrohemorrágica grave). Entretanto, a análise do seu prontuário

nos leva a crer que o episódio de pancreatite prévio não foi grave, pois apresentou apenas manifestações clínicas leves. Salvo engano, esse seria o primeiro relato de caso baseado em evidência publicado em nosso país.

## A B S T R A C T

*The authors present an evidence-based case report of a patient with agenesis or pseudoagenesis of the dorsal pancreas.*

## REFERÊNCIAS

1. Glasziou PP, Del Mar C, Salisbury J. Evidence-Based Practice Workbook. 2nd ed. Oxford: BMJ;2007. EBM Step 1: Formulate an answerable question; p.21-38.
2. Schnedl WJ, Pitswanger-Soelkner C, Wallner SJ, Krause R, Lipp RW. Agenesis of the dorsal pancreas. World J Gastroenterol. 2009;15(3):376-7.
3. Sakpal SV, Sexcius L, Babel N, Chamberlain RS. Agenesis of the dorsal pancreas and its association with pancreatic tumors. Pancreas. 2009;38(4):367-73.
4. Lingareddy S, Duvvuru NR, Guduru VR, Lakhtakia S, Kalapala R. Dorsal agenesis of pancreas: CT and ERCP. Gastrointest Endosc. 2007;65(1):157-8; discussion 158.
5. Thakur S, Jhobta A, Sharma D, Thakur CS. MR in complete dorsal pancreatic agenesis: case report and review of literature. Indian J Radiol Imaging. 2014;24(2):156-9.
6. Vijayaraghavan B, Gouru S, Senthil S. Sonographic features of agenesis of dorsal pancreas. Indian J Radiol Imaging. 2013;23(2):179-82.
7. Schnedl WJ, Pitswanger-Soelkner C, Wallner SJ, Krause R, Lipp RW. Agenesis of the dorsal pancreas. Diabet Med. 2009;26(1):112.
8. Doxey BW, Jackson WD, Adler DG. A unique presentation: dorsal agenesis of the pancreas manifesting as pancreatic exocrine insufficiency in the absence of diabetes mellitus in an 8-year-old boy. Dig Dis Sci. 2008;53(7):2005-6.
9. Taha D, Bardise J, Hegab A, Bonnefond A, Marchand M, Drunat S, et al. Neonatal diabetes mellitus because of pancreatic agenesis with dysmorphic features and recurrent bacterial infections. Pediatric Diabetes. 2008;9(3 Pt 1):240-4.
10. Sempere L, Aparicio JR, Martinez J, Casellas JA, de Madaria E, Pérez-Mateo M. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of agenesis of the dorsal pancreas. JOP. 2006;7(4):411-6.

Recebido em 15/01/2015

Aceito para publicação em 21/03/2015

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

### Endereço para correspondência:

Alberto Brunning Guimarães

E-mail: albertobrugui@yahoo.com.br