

Tumor sólido pseudopapilar do pâncreas (Tumor de Frantz): estudo retrospectivo e revisão da literatura

Tumor solid pseudopapillary of the pancreas Frantz Tumor: retrospective study and literature review

ANDRÉ ROSSETTI PORTELA¹, BRUNO RIGHI RODRIGUES DE OLIVEIRA², MÁRIO GISSONI DE CARVALHO³, CÁSSIO ANDRADE CINTRA⁴, SEIJI MIYATA⁴, RENI CECÍLIA LOPES MOREIRA⁵, PAULO GUILHERME DE OLIVEIRA SALLES⁶, BRUNA POZZI CÉSAR⁷

Instituto Mário Penna/Hospital Luxemburgo – Belo Horizonte – MG

RESUMO

Introdução: O Tumor de Frantz ou tumor sólido pseudopapilar do pâncreas (TSPPP) foi primeiramente descrito em 1959. O escopo do presente estudo é relatar quatro casos e revisar a literatura afim. **Métodos:** Estudo retrospectivo de quatro casos de TSPPP, operados e acompanhados de novembro de 2002 a março de 2010 e revisão da literatura relacionada. **Resultados:** Todas as pacientes eram do sexo feminino, idade de 20 a 33 anos, com predomínio de queixas inespecíficas; 50% dos tumores foram encontrados no processo uncinado. O tamanho das lesões variou de 6,0 a 14,0 cm em seu maior eixo. Foram realizadas duas enucleações, uma duodenopancreatectomia e uma pancreatectomia corporal com anastomose pancreatojejunal. O seguimento clínico das quatro pacientes não evidenciou sinais clínicos ou radiológicos de recidiva tumoral. O TSPPP é composto por células relativamente monomórficas que expressam marcadores epiteliais, mesenquimais e endócrinos. O tumor apresenta distribuição aleatória no pâncreas, sem predileção por topografia específica. **Discussão:** O TSPPP é um tumor raro, que tem sido mais descrito nas últimas décadas. Apresenta agressividade local, com baixo

grau de malignidade, e tende a um prognóstico favorável após tratamento cirúrgico. Acredita-se que sua origem envolve um fator hormonal, e as alterações genéticas a ele relacionadas diferem daquelas dos adenocarcinomas de pâncreas.

Unitermos: Pâncreas, Frantz, Sólido Pseudopapilar.

SUMMARY

Introduction: Frantz's Tumor or solid pseudopapillary tumor of the pancreas (SPPTP) was first described in 1959. The aim of this study is to present four cases of SPPTP and a review of the literature. **Methods:** Retrospective analysis of four cases of SPPTP, which were operated and then followed from November 2002 to March 2010, and review of the related literatures. **Results:** All patients were female, aged from 20 to 33 years, with predominantly unspecific symptoms. 50% of the tumors were located on the uncinated process. Size ranged from 6,0 to 14,0 cm. There were performed two enucleations, one pancreaticoduodenectomy and one body pancreatectomy with pancreato-jejunal anastomosis. Follow up of all four patients has not shown any clinical or radiologic signs of tumoral recurrence.

1. Cirurgião Geral e do Trauma, Residente de Cirurgia Oncológica do Instituto Mário Penna/Hospital Luxemburgo – Belo Horizonte – MG. **2.** Cirurgião Geral e do Aparelho Digestivo pela UFMG, Cirurgião do Instituto Mário Penna/Hospital Luxemburgo – Belo Horizonte – MG. **3.** Cirurgião Geral, Cirurgião do Instituto Mário Penna/Hospital Luxemburgo – Belo Horizonte – MG. **4.** Cirurgião Geral e Oncológico, Cirurgião do Instituto Mário Penna/Hospital Luxemburgo – Belo Horizonte – MG. **5.** Cirurgião Geral e Oncológica, Coordenadora da Cirurgia Geral e Oncológica, Cirurgião do Instituto Mário Penna/Hospital Luxemburgo – Belo Horizonte – MG. **6.** Médico Patologista do Instituto Mário Penna e do Hospital Biocor, Doutor em Medicina, Professor da Faculdade de Medicina da UFMG. **7.** Residente de Cirurgia Geral do Instituto Mário Penna/Hospital Luxemburgo – Belo Horizonte – MG. **Endereço para correspondência:** André Rossetti Portela - Rua Engenheiro Amaro Lanari 130, Carmo-Sion - CEP – 30310-580 - Belo Horizonte – MG / e-mail: andrerossettiportela@gmail.com. **Recebido em** 05/01/2011. **Aprovação em** 15/02/2011.

SPPTP are composed of mainly monomorphic cells, which express epithelial, mesenchymal and endocrine markers. The tumor presents a random distribution, without preference for a specific topography. **Discussion:** SPPTP is a rare tumor, which has been more described in the last decades. It is locally aggressive, has a low degree of malignancy, and tends to a favorable prognosis after surgical treatment. There's supposed to be an hormonal factor, and its genetic alterations differ from those of pancreatic adenocarcinoma.

Keywords: Pancreas, Frantz, Solid Pseudopapillary.

INTRODUÇÃO

A primeira descrição do tumor sólido cístico do pâncreas foi atribuída ao Dr. VK Frantz, em 1959¹. A essa neoplasia foi atribuída durante décadas vasta sinonímia.¹⁻⁷

O tumor sólido pseudopapilar do pâncreas (TSPPP) tem origem incerta, ocorre mais frequentemente em pacientes jovens e do sexo feminino (10:1), geralmente na 2ª e 3ª década de vida, sendo uma neoplasia rara e de baixo grau de malignidade, com comportamento geralmente indolente.

O melhor conhecimento dos aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos tem possibilitado maior número de casos diagnosticados nas últimas décadas.

A ressecção cirúrgica completa é o principal tratamento do TSPPP, resultando na maioria das vezes em prognóstico favorável²⁻⁶. O escopo do trabalho é relatar quatro casos de TSPPP e revisar a literatura afim.

MÉTODOS

Foram incluídos no estudo pacientes portadores de TSPPP, operados e acompanhados no Instituto Mário Penna/Hospital Luxemburgo, Belo Horizonte, MG, no período de novembro de 2002 a março de 2010.

Todos os pacientes eram do sexo feminino, com idade variando de 20 a 33 anos.

Três pacientes relataram queixas inespecíficas, como desconforto abdominal. Uma paciente apresentou vômitos, empachamento, hiporexia e epigastralgia.

Duas pacientes possuíam tumoração palpável no andar superior do abdome. Todas as pacientes apresentaram exames laboratoriais normais, incluindo CA 19.9.

Todas foram submetidas a estudo do abdome por Tomografia Computadorizada (TC).

RESULTADOS

Em dois casos, o tumor estava localizado no processo uncinado, um no corpo e outro na cabeça do pâncreas, sendo necessário ressecções variadas (Tabela 1). O tamanho das lesões variou de 6,0 a 14,0 cm, em seu maior eixo.

Todas as peças cirúrgicas foram enviadas para anatomia patológica e imuno-histoquímica (Tabela 2 e Fotos 1, 2 e 3). Nas quatro ressecções realizadas, uma paciente (caso 1) apresentou fistula pancreática de alto débito, sendo necessário

Tabela 1 – Idade, sexo, localização do tumor, tipo de operação e tempo de acompanhamento dos pacientes.

Paciente	Idade (diagnóstico)	Sexo	Local do tumor	Operação	Tamanho tumor	Data da cirurgia	Tempo de acompanhamento
1	20	F	Cabeça	Enucleação	14,0 x 11,0 x 8,0cm	11/2002	98
2	33	F	Processo uncinado	Duodenopan-creatocistectomia	6,0 x 5,0 x 4,0cm	02/2007	47
3	24	F	Corpo	Pancreatocistectomia corporal com anastomose TT pancreatojejunal	9,0 x 7,0 x 5,0cm	03/2010	8
4	23	F	Processo uncinado	Enucleação	8,0 x 6,0 x 6,0cm	03/2010	8

reoperação no pós-operatório imediato com anastomose pancreatojejunal em Y-Roux. As quatro pacientes permanecem em controle clínico, com tempo de seguimento de 4 a 94 meses. Todas estão sem sinais clínicos e radiológicos de recidiva da neoplasia.

DISCUSSÃO

Coube ao Dr. Frantz, na década de 1959, a primeira descrição da moléstia que denominou: neoplasia não funcionante de

células de ilhotas pancreáticas. Desde então a doença recebeu vasta sinonímia, como: neoplasia epitelial sólida papilar, neoplasia papilar cística, carcinoma papilar-cístico, neoplasia papilifera de baixo grau, tumor de Hamoudi e tumor de Frantz. No ano de 1996, a Organização Mundial de Saúde definiu o tumor de Frantz, como tumor sólido pseudopapilar do pâncreas (TSPPP). No passado, muitos desses tumores foram erroneamente diagnosticados como neoplasias de células das ilhotas pancreáticas ou neoplasias acinares, e muitos foram classificados incorretamente como variantes de neoplasias císticas do pâncreas^{1-9,11}.

Tabela 2 – Resultado de positividade dos marcadores imuno-histoquímicos dos tumores.

Paciente	1	2	3	4
Ki-67	NP	NP	+	-
CD10	NP	+	+	NP
Ciclina-D1 (bcl-1)	NP	NP	+	NP
Citoceratina de 40, 48, 50 e 50,6	Focalmente positivo	+	-	Focalmente positivo
Cromogranina A	-	-	-	-
Receptor de progesterona	NP	+	+	+
Sinaptofisina	NP	-	+	-
Beta catenina	NP	NP	+	+
Peptídeo intestinal vasoativo	NP	NP	NP	-
Insulina	NP	NP	NP	-
Glucagon	NP	NP	NP	-
Somatostatina	NP	NP	NP	-

Foto 1 – Microfotografia (HE 25X), mostrando a boa delimitação da neoplasia

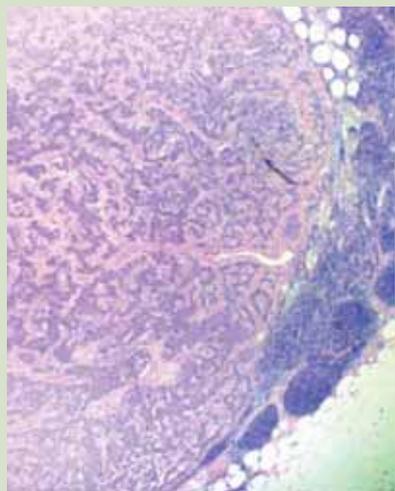


Foto 2 – Microfotografia (HE 400X): aspecto sólido e monomórfico da neoplasia

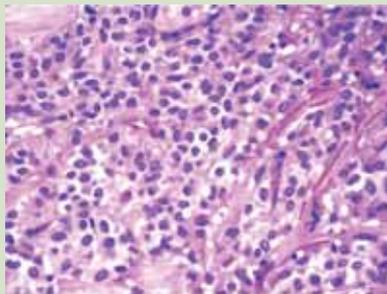
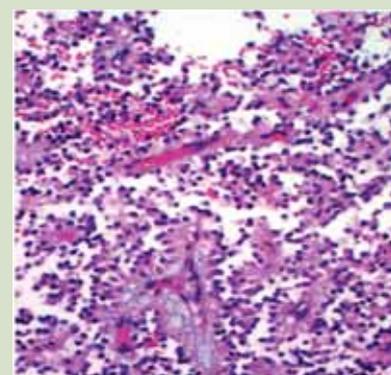


Foto 3 – Microfotografia (HE 400X): padrão pseudopapilar com degeneração cística



O TSPPP representa 1 a 2% das neoplasias pancreáticas e 3 a 5% das neoplasias císticas do pâncreas. Em 2005, Papavramidis *et al.* relatou 718 casos de TSPPP, consultados na literatura inglesa de 1933 a 2003. A melhor compreensão clínica da patologia e a maior disponibilidade de exames de imagem aumentaram consideravelmente a frequência dos TSPPP, com mais de dois terços do total de casos descritos nos últimos 10 anos^{18,19}. O TSPPP ocorre predominantemente em mulheres jovens e adolescentes, com razão de 10:1 e média de idade de 22 anos. A paciente mais jovem descrita na literatura tinha apenas dois anos de idade. Machado *et al.* (2008) relatou a diferença da idade na apresentação da doença entre os sexos, sendo que nos homens o diagnóstico é feito em pacientes mais jovens^{4,9,11,14}.

O tamanho ao diagnóstico varia entre 7 e 20cm. A ocorrência do TSPPP é descrita em todo o pâncreas. A apresentação do tumor é geralmente marcada por sintomas inespecíficos. Na maioria das séries, os pacientes geralmente se encontram assintomáticos, relatando apenas tumoração abdominal. Manifestações agudas como pancreatite desencadeada por isquemia, distensão ou obstrução ductal, ou hemoperitônio causado pela ruptura da cápsula tumoral podem ocorrer. A tumoração palpável é geralmente o principal achado, podendo dor abdominal, hiporexia e náuseas também estar presentes. Os sintomas não parecem estar relacionados com o tamanho do tumor.

Os TSPPP têm crescimento lento e raramente invadem estruturas adjacentes; assim, sintomas causados por obstrução duodenal ou das vias biliares são raros, sendo a icterícia incomum, mesmo em lesões na cabeça do pâncreas. Geralmente, não são encontradas alterações nos exames laboratoriais, tais como níveis de amilase sérica ou urinária, marcadores tumorais ou glicemia^{3,12,18}. Apesar do tamanho exagerado das lesões ao diagnóstico, 90% dos pacientes têm câncer no estágio I e II⁴.

Há poucos estudos sobre a origem dos tumores sólidos pseudopapilares do pâncreas e sua histogênese permanece incerta. Origens acinares, ductais, endócrinas e de células primordiais foram propostas. Até o momento, a evolução clínica é imprevisível porque fatores prognósticos biológicos e patológicos não foram estabelecidos. Sugere-se que a baixa expressão de galectina-3 prediz um pior prognóstico. Além disso, a imuno-reatividade da galectina-3 é uma ferramenta útil na diferenciação entre tumores pancreáticos sólidos pseudopapilares e endócrinos, uma vez que esse marcador é expresso apenas nesses primeiros. A expressão da galectina-3 em células pancreáticas ductais sugere uma nova hipótese para a histogênese do tumor sólido pseudopapilar do pâncreas¹⁰.

Foram descritas várias propostas para justificar a predominância desse tumor em pacientes do sexo feminino, incluindo a proximidade com o ovário durante o desenvolvimento embrionário, e possivelmente a presença de receptores de progesterona nas células neoplásicas. Em um estudo, a expressão de receptores de hormônios sexuais mostrou imunorreatividade para o receptor de estrogênio (RE) e de progesterona (RP), mas não para o receptor de estrogênio (RE). Em outra revisão, a positividade para receptores de progesterona foi demonstrada em mais de 90% dos pacientes. Apesar da presença de receptores de progesterona ajudar a explicar a predominância em pacientes do sexo feminino, o tumor também ocorre em pacientes do sexo masculino, mesmo que raramente^{10,11}.

Diferentemente dos adenocarcinomas pancreáticos, os TSPPP não apresentam alterações no p53, k-ras, p16 e DPC4. As mutações genéticas associadas ao TSPPP estão incluídas no componente β catenina, que interfere com a fosforilação do produto proteico. Sinalizadores fisiológicos ou mutações patológicas que aumentem a estabilidade da β catenina ou desencadeiem o funcionamento do gene APC (*adenomatosis polyposis coli*) resultam no acúmulo de β catenina no citoplasma. Isso resulta na translocação da β catenina para dentro do núcleo, onde irá funcionar como reguladora da transcrição ligando-se aos elementos reguladores do DNA. Os alvos conhecidos para esse caminho incluem os genes reguladores do crescimento ciclina D1 e c-myc. Além disso, o funcionamento anormal da β catenina também pode explicar a baixa coesão das células tumorais dos TSPPP. Demonstrou-se que a β catenina interage com a molécula de adesão celular E-caderina, impedindo a formação de interações célula-célula normais^{4,13}.

Deve-se suspeitar de TSPPP em pacientes do sexo feminino, jovens, com grandes massas pancreáticas sólidas ou sólido-císticas. No entanto, o diagnóstico pré-operatório definitivo costuma ser difícil. Primeiramente por se tratar de uma neoplasia rara; em segundo lugar, pelos sintomas inespecíficos na maioria dos casos, e em terceiro lugar pela ampla gama de possibilidade de apresentação aos exames de imagem, que pode incluir tumores predominantemente sólidos ou predominantemente císticos^{12,13}. Os achados típicos à tomografia computadorizada são de uma grande tumoração hipodensa, em topografia pancreática, com cápsula bem definida, e vários componentes sólido-císticos devidos à degeneração hemorrágica. Após o uso de contraste endovenoso, as áreas sólidas captam contraste na periferia do tumor, enquanto as áreas císticas são localizadas centralmente. Os TSPPP costumam aparecer como tumores menos vascularizados do que os tumores das ilhotas pancreáticas. Pode haver áreas de calcificação central.

Os tumores sólidos pseudopapilares benignos, apresentam-se com formatos ovais ou arredondados e margens levemente lobuladas; já os malignos têm margens localmente lobuladas ou descontinuidade focal de suas cápsulas. Além disso, um tumor completamente cístico ou com calcificação anelar é sugestivo de benignidade, enquanto calcificações espiculadas, focais ou nodulares e dilatação ductal à montante são mais comuns nos malignos. Devido à sua melhor resolução, a RNM é superior à TC na distinção de características tais quais hemorragia, degeneração cística ou presença de cápsula^{4,11,12}.

O diagnóstico diferencial do TSPPP inclui qualquer entidade cística ou sólida do pâncreas: neoplasias císticas serosas ou mucinosas, degeneração cística de uma neoplasia tipicamente sólida – como um tumor pancreático neuroendócrino –, linfoma, pancreatoblastoma ou neoplasia de células acinares. Seu padrão pseudopapilar pode, algumas vezes, ser confundido com uma arquitetura trabecular e além disso, alguns tumores podem ser positivos para *neuron-specific enolase* (NSE), sendo então diagnosticados erroneamente com tumores pancreáticos neuroendócrinos não-funcionantes. A possibilidade de um adenocarcinoma pancreático surgindo em uma neoplasia cística (neoplasia mucinosa papilar intraductal ou neoplasia mucinosa cística) deve sempre ser considerada, especialmente nos pacientes mais idosos^{12,13}.

A primeira ressecção de TSPPP foi realizada por Grosfeld e descrita por Hamoudi em 1970. Desde então, a ressecção da lesão com margens microscópicas livres (R0), permanece como o padrão-ouro do tratamento. Em pacientes sem acometimento linfonodal ou metastático, a ressecção R0 está associada à sobrevida próxima de 95% em cinco anos, mesmo em grandes lesões. A ressecção cirúrgica, com manutenção da maior quantidade possível de tecido pancreático, é o tratamento de escolha, geralmente curativo. Para tumores localizados na cabeça do pâncreas, a duodenopancreatectomia pode ser realizada, preferencialmente com a preservação pilórica, ao invés da técnica de Whipple. Nos tumores de pescoço e corpo pancreático, é possível a ressecção da porção média do órgão, incluindo o tumor, com a preservação da cabeça, processo uncinado e cauda do órgão. A ressecção alargada do tumor e linfadenectomia não parecem ter impacto positivo na duração e qualidade de vida do paciente.

O tratamento agressivo se justifica até mesmo na presença de metástases à distância, ainda que seja necessária sua ressecção no momento da primeira cirurgia ou em casos de recorrência. A ressecção *en bloc* é indicada na presença de extensão local extrapancreática da doença, incluindo a ressecção da confluência da porta e veia cava inferior, ou mesmo da veia e artéria mesentérica inferior, se necessário.

Apesar dos bons resultados de sobrevida livre de doença, o tratamento cirúrgico não é isento de morbidade. Fistula pancreática é relatada como a complicação mais comum. Pelo baixo potencial de malignidade, parece razoável do ponto de vista oncológico, apesar de poucos relatos descreverem, a ressecção laparoscópica do TSPPP, que se torna especialmente atrativo nos casos de enucleação ou pancreatectomia distal^{4,6-11}. A complicação cirúrgica mais comum é a fistula pancreática, seguida de retardo no esvaziamento gástrico e pancreatite¹³.

O TSPPP costuma apresentar-se como um tumor com certo grau de agressividade local, mas com baixo grau de malignidade. Tende a ter prognóstico favorável, com uma sobrevida em cinco anos superior a 90%, mesmo na presença de doença metastática, local ou hematogênica, esta última geralmente para o fígado. Metástases linfonodais e acometimento peritoneal são raros.

O TSPPP maligno, também designado como carcinoma sólido pseudopapilar, ocorre em 15% dos adultos e 13% das crianças, com aumento significativo em idosos e pacientes do sexo masculino. Alguns fatores clínicos e histopatológicos parecem sugerir um prognóstico ruim nesses pacientes, tais como tumores maiores que 5 cm, presença de invasão vascular, áreas de necrose, pleomorfismo nuclear, e a positividade para o Ki-67 na IMH. Nos raros casos em que há aumento dos marcadores tumorais (CEA, CA 19-9), esses parecem ser fatores de mau prognóstico.

De acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde, o critério usado para distinguir tumores potencialmente malignos do carcinoma sólido pseudopapilar inclui angioinvasão, invasão perineural, e acometimento profundo do parênquima pancreático adjacente. No entanto, alguns estudos não encontraram relação entre as características clinicopatológicas (índice mitótico, pleomorfismo nuclear, e invasão vascular e perineural) e a sobrevida dos pacientes.

Assim, os critérios de agressividade não são bem estabelecidos, sendo importante ressaltar que, mesmo na ausência desses critérios, a malignidade não pode ser excluída, o que implica na necessidade de seguimento rigoroso desses pacientes. A predição do potencial maligno do tumor no pré-operatório é benéfica já que ressecções menos extensas podem ser consideradas em tumores de aparência benigna, enquanto a ressecção *en bloc* com margens cirúrgicas suficientes devem ser realizadas nos tumores malignos^{6-11,13,15,17}.

O TSPPP é composto por células relativamente monomórficas que expressam marcadores epiteliais, mesenquimais e endócrinos. Macroscopicamente apresenta-se como massa solitária (de 3 a 18 cm), bem delimitada e na maior parte

das vezes encapsulada parcial ou totalmente, que raramente invade órgãos adjacentes ou a veia porta. A superfície de corte revela áreas sólidas, lobuladas, de cor parda, permeadas por necrose, hemorragia e espaços císticos preenchidos por debris necróticos. Ocasionalmente, as alterações císticas e hemorrágicas alcançam todo o tumor, que pode ser confundido então com pseudocisto pancreático. Podem ocorrer calcificações.

A microscopia os tumores menores costumam estar mais preservados, enquanto que os tumores grandes exibem áreas preservadas junto à cápsula. Nessas áreas observa-se um padrão sólido monomórfico com esclerose variável e, mais centralmente, um padrão pseudopapilar.

Esses componentes misturam-se uns aos outros e em ambos observam-se células poligonais uniformes arranjadas sobre eixos fibroialinos bem vascularizados. No tecido hialinizado observam-se focos de calcificação e, mais raramente, de ossificação.

A histoquímica revela células negativas para PAS e Alcian Blue pH 2,5; células Grimelius-positivas podem ocorrer. A imuno-histoquímica revela positividade intensa para alfa-1-antitripsina, alfa-1-antiquimiotripsina, enolase neurônio-específica e vimentina. Outros marcadores (CEA, CA19-9, AFP, S-100, citoceratinas, estrógeno, progesterona) demonstram resultados menos consistentes.

O papel da quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante nos TSPPP ainda deverá ser definido. Há poucos relatos do uso de quimioterapia, incluindo o uso de esquemas como 5-fluoracil, doxorubicina e estreptozocina, interferon, cisplatina e topotecano e gemcitabina.

Há um único caso relatado de resposta à radioterapia em uma lesão localmente avançada envolvendo a veia porta. No entanto, faltam dados baseados em experiências com número razoável de pacientes para definir o papel desses tratamentos nos TSPPP ^{11,13,15}.

Concluindo, o TSPPP é uma neoplasia rara, geralmente apresenta um curso relativamente benigno, que deve ser pensado em pacientes jovens, do sexo feminino, com massas pancreáticas. A ressecção cirúrgica representa o tratamento de escolha.

A vigilância dos pacientes deve ser contínua e na presença de metástases ou recorrência local, uma nova ressecção está indicada.

REFERÊNCIAS

1. Frantz VK. Papillary tumors of the pancreas: Benign or malignant? Tumors of the pancreas. In: Atlas of Tumor Pathology, Section 7, Fascicles 27 and 28. Washington, DC, USA: Armed Forces Institute of Pathology, 1959: 32-3.
2. Costa-Neto GD, Amico EC, Costa GD. Tumor sólido-cístico pseudopapilar do pâncreas (tumor de Frantz). Estudo de quatro casos. *Arq Gastroenterol*; 2004; 41(4): 259-62.
3. Pinto-Junior FEL, Moraes MV, Oliveira AGF. Neoplasia papilar cística do pâncreas. *Rev. Col. Bras. Cir* 2001; 28(4): 304-6.
4. Matos JM, Grutzmann R, Agaram NP, Saeger HD et al. Solid Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas: A Multi-Institutional Study of 21 Patients. *J Surg Research*. 2009; 157(1): 137-42.
5. Geers et al. Solid and Pseudopapillary Tumor of the Pancreas – Review and New Insights Into Pathogenesis. *Am J Surg Pathol*. 2006; 30(10): 1243-1249.
6. Bostanoglu S et al. Frantz's Tumor (Solid Pseudopapillary Tumor) of the Pancreas. A case report. *J. Pancreas* 2009; 10(2): 209-211.
7. Oliveira BRR, Moreira RCL, Campos MEC. Solid-pseudopapillary Tumor of the Pancreas: Frantz's Tumor. *Applied Cancer Research* 2010; 30(1): 226-227.
8. Karatag O, Yenice G, Ozkurt H, Basak M, Basaran C, Yilmaz B. A case of solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6239-43.
9. Huang HL, Shih SC, Chang WH, Wang TE, Chen MJ, Chan YJ. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: Clinical experience and literature review. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 1403-9.
10. Chung YE et al. Differentiation of Benign and Malignant Solid Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas. *J Comp Assist Tomogr* 2009; 33(5): 689-94.
11. Tipton SG, Smyrk TC, Sarr MG, Thompson GB. Malignant Potential of Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas. *British Journal of Surgery* 2006; 93: 733-737.
12. Zhang H et al. Diagnosis and Treatment of Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5, 454-458.
13. Reddy et al. Surgical Management of Solid-Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas (Frantz Or Hamoudini Tumors): A Large Single-Institutional Series. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 950-959.
14. Machado MC, Machado MA, Bacchella T, et al. Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas: Distinct Patterns of Onset, Diagnosis, and Prognosis for Male versus Female Patients. *Surgery* 2008; 143: 29-34.
15. Adair CF, Wenig BM, Heffess CS. Solid and Papillary Cystic Carcinoma of the Pancreas: A Tumor of Low Malignant Potential. *Int J Surg Pathol* 1995; 2: 326.
16. Fried P, Cooper J, Balthazar E, et al. A Role for Radiotherapy in the Treatment of Solid and Papillary Neoplasms of the Pancreas. *Cancer* 1985; 56: 2783-2785.
17. Goh BK, Tan YM, Cheow PC, et al. Solid Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas: An Updated Experience. *J Surg Oncol* 2007; 95: 640-644.
18. Yang F, Jin C, Long J, et al. Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: A Case Series of 26 Consecutive Patients. *Am J Surg* 2009; 198: 210-215.
19. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid Pseudopapillary Tumors of the pancreas: Review of 718 Patients Reported in English Literature. *J Am Coll Surg* 2005; 200: 965-972.