



TUMOR NEUROENDÓCRINO EM ÍLEO TERMINAL: RELATO DE CASO

Neuroendocrine tumor in terminal ileum: case report

Monique Raquel Barbosa de Queiroz Fonseca¹, Igor Arantes de Oliveira Góes², Antonio Henrique Rebolho Batista³, Christian Bornia Mattavelli⁴, Mariana Gonçalves Ferreira⁵, Livia Maria Pacelli Marcon⁶, Marina Fanelli Luchiarini Milani⁷, Wendy do Carmo Aguiar⁸, Ciro Carneiro Medeiros⁹, Décio Luiz da Silva Mazzini¹⁰

¹⁻¹⁰Serviço de Cirurgia Geral. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF. Bragança Paulista, SP.

Resumo

Introdução: Os tumores neuroendócrinos ileais (TNI) são raros, e surgem de células enterocromafins na parede da terceira porção do intestino delgado. A literatura nacional é escassa de relatos que descrevam casos de pacientes com TNI. **Objetivo:** Relatar um caso de TNI diagnosticado em nosso Serviço. **Método:** Trata-se de um relato de caso único atendido no Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus, localizado na cidade de Bragança Paulista - SP. **Relato do Caso:** Tratou-se de uma paciente do sexo feminino, com 63 anos de idade, referindo que há 8 meses, durante viagem ao exterior, apresentou episódio de dor abdominal tipo cólica localizada em hipocôndrio direito, sem demais fatores acompanhantes. Após a suspeita diagnóstica de TNI, a paciente foi submetida à colectomia parcial para retirada do tumor. **Conclusão:** Apresentamos um caso raro de tumor neuroendócrino ileal, identificado inicialmente pelos exames de imagem, e com confirmação diagnóstica após análises imunohistoquímicas do espécime retirado cirurgicamente. Apesar do quadro clínico bastante variado entre os pacientes afetados, o exame físico em busca de massas palpáveis, seguido da avaliação por TC e RNM, são essenciais para um diagnóstico rápido e tratamento cirúrgico precoce.

Palavras-chave: Cirurgia Geral; Tumores Neuroendócrinos; Intestino.

Abstract

Background: Ileal Neuroendocrine Tumors (TNI) are rare, and arise from enterochromaffin cells in the wall of the third part of the small intestine. There are few reports in the national literature describing cases of patients with TNI. **Aim:** To report a case of TNI diagnosed in our Service. **Method:** This is a unique case report occurred at the General Surgery Service of the Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus, located in the city of Bragança Paulista – SP, Brazil. **Case Report:** This is a 63-year-old female patient, reporting that 8 months ago, while traveling, had an episode of abdominal pain located in the right hypochondrium, without other accompanying factors. After the diagnostic suspicion of TNI, the patient was undergoing to a partial colectomy to remove the tumor. **Conclusion:** We present a rare case of TNI, identified by imaging exams, and with diagnosis confirmation after immunohistochemically surgically removed specimen analysis. Despite the highly varied clinical presentation among affected patients, physical examination of palpable masses, followed by assessment by CT and MRI, are essential for rapid diagnosis and early surgical treatment.

Keywords: General Surgery; Neuroendocrine Tumors; Intestines.



Introdução

Tumores neuroendócrinos (TN) são definidos como neoplasias epiteliais com diferenciação neuroendócrina predominante, e surgem na maioria dos órgãos do corpo. Algumas das características clínicas e patológicas desses tumores são determinadas pelo órgão de origem, embora outros atributos sejam compartilhados por TN independentemente de seu local anatômico. Em geral, os locais de maior incidência dos TN são o pulmão, o pâncreas ou o trato gastrointestinal (KLIMSTRA et al., 2010).

Os tumores neuroendócrinos ileais (TNI), um grupo de formações carcinoides, são tumores raros que surgem de células enterocromafins na parede da terceira porção do intestino delgado. Sua incidência vem aumentando ao longo dos anos, e não se sabe se este fato se deve a um aumento real ou à melhora dos métodos para seu diagnóstico, como por exemplo, novas técnicas de imagem. Os TNI são geralmente tumores de crescimento lento, e são conhecidos por se espalharem para os linfonodos regionais e para o mesentério, mas também para locais distantes, especialmente fígado, osso e pulmões, e em menor porcentagem para cérebro, ovários, suprarrenais, mama, pele e órbitas (CALISSENDORFF et al., 2015).

Pacientes com TNI ileais frequentemente desenvolvem sintomas endócrinos, como rubor, diarreia e, às vezes, sibilância, constituindo o que se conhece por síndrome carcinoide, secundária a níveis elevados de serotonina e outras substâncias vasoativas. A dor abdominal é frequente, devido aos efeitos isquêmicos ou obstrutivos do tumor no intestino delgado (CALISSENDORFF et al., 2015).

A literatura é escassa com relação a relatos que descrevam casos de pacientes com tumores neuroendócrinos ileais. Dentre os mais recentes, destacam-se aqueles apresentados por Özdirik et al. (2020) (que descreveram o caso de um paciente do sexo masculino de 63 anos de idade, com TNI funcional altamente diferenciado e metástase hepática sincrônica), por Tolomeo et al. (2020) (que relataram o caso de um paciente com diagnóstico de TNI na válvula ileocecal), por Patanè et al. (2020) (que descreveram um homem de 70 anos com extensa dor abdominal devido à ingestão de um caroço de damasco), e por Goto et al. (2019) (que relataram o caso de um menino de 10 anos com queixa de dor abdominal no quadrante inferior direito, e que fora submetido a uma apendicectomia com diagnóstico de TNI no apêndice vermiforme).

Sendo assim, justifica-se a realização do presente estudo, de forma a contribuir com a comunidade médica com informações que possam nortear a conduta frente a pacientes com TNI.

Objetivo

Relatar um caso de TNI atendido no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), localizado na cidade de Bragança Paulista – SP.

Método

Trata-se de um relato de caso único atendido no HUSF. O paciente avaliado autorizou a utilização de seus dados por meio da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco (USF) – SP, sendo aprovado segundo parecer consubstanciado número 4.700.855 de 10 de maio de 2021, visto atender os requisitos previstos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que discorre sobre os aspectos éticos e legais envolvendo as pesquisas realizadas com a participação de seres humanos. Nenhuma informação que possa identificar o indivíduo relatado neste trabalho foi

divulgada. As informações para confecção do trabalho foram obtidas do prontuário da paciente, já arquivado no Serviço, sem qualquer novo contato.

Relato do Caso

Mulher, 63 anos, em atendimento ambulatorial no Serviço de Cirurgia Geral do HUSF. A paciente referia que, há 8 meses, durante viagem ao exterior, apresentou episódio de dor abdominal tipo cólica localizada em hipocôndrio direito, sem demais fatores acompanhantes. Em agosto de 2019, realizou Tomografia Computadorizada (TC) de abdome e pelve com contraste, quando foi evidenciada estrutura nodular de aspecto homogêneo, localizada medialmente ao colo ascendente, de aproximadamente 4,7 cm por 6,9 cm por 5,7 cm, sem invasão de estruturas adjacentes. Apresentava desde então episódios esporádicos de dores abdominais de mesma característica, sem associação de demais fatores. Negava perda ponderal e alterações do hábito intestinal. Como antecedentes pessoais foram citados a presença de hipertensão arterial sistêmica controlada, hepatite C, abordagem cirúrgica abdominal prévia (histerectomia com salpingooforectomia à esquerda, realizada há 20 anos).

Ao exame físico apresentava abdome globoso, flácido, com diástase de músculo reto abdominal, e ruídos hidroaéreos positivos (RHA+) dentro da normalidade. Verificou-se a presença de massa palpável de aproximadamente 6 cm por 6 cm em hipocôndrio direito, móvel e indolor. No prosseguimento da investigação ambulatorial, foi realizada Ressonância Magnética (RNM) de abdome superior e pelve, que evidenciou formação nodular expansiva ovalada em flanco direito de limites bem definidos, com aproximadamente 6,8 cm por 5,8 cm por 5,0 cm em íntimo contato com as alças do intestino delgado, sugestivo de tumor estromal gastrointestinal (GIST). Não haviam lesões hepáticas, líquido livre ou linfonodomegalias. Ainda, a TC de tórax não demonstrou quaisquer alterações.

Para resolução, foi indicada abordagem cirúrgica eletiva via laparotomia. No intraoperatório foi evidenciada lesão de 10 cm por 7 cm em mesentério de colo ascendente, além de lesão de 2,5 em íleo terminal à 25 cm da válvula ileocecal (VIC). A paciente foi submetida a colectomia parcial associada a enterectomia de 20 cm de íleo terminal, incluindo lesão de delgado (Figuras 1 e 2).

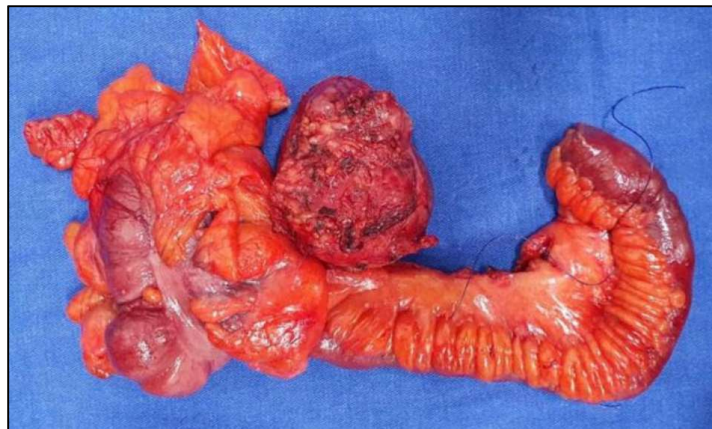


Figura 1 – Ressecção intestinal com a localização do tumor in situ.

Fonte: Acervo do Serviço.

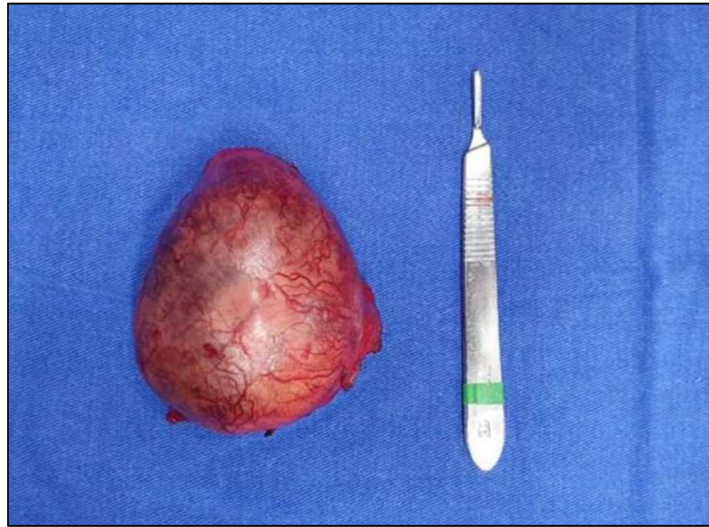


Figura 2 – Visão geral do tumor.
Fonte: Acervo do Serviço.

O resultado da análise anatomopatológica revelou que a peça era compatível com tumor neuroendócrino em mesentério com margens livres, tumor neuroendócrino em intestino delgado, infiltrando até a camada serosa, também com margens livres. Notou-se ainda a presença de invasão angiolinfática e metástases em 2 de 11 linfonodos. A análise imunohistoquímica confirmou o diagnóstico de tumor neuroendócrino grau 1, Ki-67 < 1%, cromogranina A positiva e sinaptofisina positiva.

Em seguimento pós-operatório, a paciente foi encaminhada para a oncologia clínica. Após o terceiro mês de pós-operatório foi realizado *Octreoscan*, sem evidências de lesões, com aumento de expressão de receptores de somatostatina. A dosagem de ácido 5 hidroxindolacético no mesmo período revelou um resultado de 3,8 mg / 24 horas. Em uma nova RNM do abdome superior e pelve, realizada no 6º mês pós-operatório, não foram evidenciadas lesões hepáticas, linfonodomegalias ou demais achados dignos de nota. Atualmente, a paciente mantém acompanhamento em seguimento clínico.

Discussão

A literatura relata que os tumores neuroendócrinos surgem de células de todo o sistema endócrino difuso. Estas formações compreendem uma ampla família de tumores, sendo os mais comuns os tumores neuroendócrinos carcinoides e pancreáticos. Outros tumores neuroendócrinos incluem aqueles que surgem nas glândulas paratireoide, adrenal e pituitária, e nas células da tireoide produtoras de calcitonina (causando carcinoma medular da tireoide) (KULKE et al., 2012). Os tumores neuroendócrinos gastrointestinais são raros, de crescimento lento, e com características histológicas, biológicas e clínicas distintas, que aumentaram em incidência e prevalência nas últimas décadas (AHMED, 2020). Este relato descreveu o caso de uma paciente com um tumor neuroendócrino ileal atendida em nosso Serviço.



A paciente por nós relatada era do sexo feminino. Segundo Rind e colaboradores (1996), os TNI costumam ser mais prevalentes em mulheres do que em homens, com uma proporção de 2,5:1, dado estes confirmado recentemente por Ahmed et al. (2020).

Apesar de a paciente ter relatado apenas episódios esporádicos de dores abdominais, comuns nestes casos, a maioria dos TNI gera sintomas relacionados à presença do próprio carcinoide ileal, ou mesmo sintomas secundários ao desenvolvimento da síndrome carcinoide. Esses sintomas podem incluir diarreia crônica, crises de rubor, isquemia local, sangramento gastrointestinal e perda de peso. Ainda, doença cardíaca carcinoide e constrição brônquica, além de uma exacerbação da síndrome carcinoide com risco de vida, a crise carcinoide, podem ocorrer nos casos mais complicados. Uma crise carcinoide pode ser desencadeada por anestesia, certos medicamentos ou mesmo devido à cirurgia. Seu padrão clínico inclui ataque de rubor prolongado, aumento ou queda da pressão arterial, arritmias cardíacas severas, espasmo pulmonar grave e diarreia intensa (SCHERÜBL et al., 2010).

O tumor identificado no presente relato apresentava aproximadamente 10 cm no seu maior eixo. Segundo Scott e Howe (2018), embora os tumores neuroendócrinos do intestino delgado sejam tipicamente pequenos, eles podem induzir uma reação fibrótica pronunciada no mesentério, e frequentemente são acompanhados por uma massa mesentérica que representa linfonodos regionais aumentados. A fibrose em si eleva a morbidade e a mortalidade dos indivíduos afetados, principalmente devido à ocorrência de obstrução intestinal e isquemia.

A suspeita diagnóstica de TNI na paciente descrita foi inicialmente avaliada com base no resultado da TC abdominal e pélvica, e o estudo foi complementado pela avaliação da RNM. Segundo a literatura, as imagens dos TNI podem ser divididas amplamente em duas categorias: anatômicas e funcionais. Os estudos anatômicos incluem a ultrassonografia, a TC e a RNM, sendo estas duas últimas realizadas em nosso Serviço. A localização e o estadiamento precisos dos TNI frequentemente envolvem uma combinação de várias modalidades de imagem (SCOTT; HOWE, 2018).

O TNI descrito neste caso foi efetivamente diagnóstico após envio do espécime para avaliação anatomopatológica, incluindo análise imunohistoquímica. Embora os achados de imagem e bioquímicos possam sugerir o diagnóstico dos TNI, o exame patológico é efetivamente necessário para sua confirmação. O tecido pode ser obtido de uma amostra cirúrgica, conforme realizado por nós, ou por biópsia, a depender da localização (SCOTT; HOWE, 2018).

A confirmação do TNI ocorreu, em nosso caso, após a análise imunohistoquímica do espécime, com resultado positivo para cromogranina A e sinaptofisina. Para Strosberg et al. (2017), tanto a cromogranina quanto a sinaptofisina são considerados marcadores gerais confiáveis para diagnóstico dos TNI. No entanto, a avaliação de marcadores adicionais pode ajudar a identificar o local primário do tumor, como por exemplo: a coloração difusa para CDX2, que indica o intestino delgado como foco primário do tumor; a PAX6, PAX8 ou ISL1, que sugerem tumor primário pancreático; e o TTF-1 (fator de transcrição da tireoide-1) sugere os brônquios como sítio primário da tumoração.

Conclusão

Apresentamos um caso raro de tumor neuroendócrino ileal, identificado inicialmente pelos exames de imagem, e com confirmação diagnóstica após análises imunohistoquímicas do espécime retirado cirurgicamente. A despeito do quadro clínico bastante variado entre os pacientes afetados, o



exame físico em busca de massas palpáveis, seguido da avaliação por TC e RNM, são essenciais para um diagnóstico rápido e tratamento cirúrgico precoce.

Referências

- AHMED, M. Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, v. 12, n. 8, p. 791–807, 2020.
- CALISSENDORFF, J. et al. Ileal neuroendocrine tumors and heart: not only valvular consequences. *Endocrine*, v. 48, n. 3, p. 743–755, 2015.
- GOTO, A. et al. Single-incision laparoscopic ileocecal resection in a 10-year-old child with appendiceal neuroendocrine tumor. *World Journal of Surgical Oncology*, v. 17, n. 1, p. 197, 2019.
- KLIMSTRA, D. S. et al. The Pathologic Classification of Neuroendocrine Tumors: A Review of Nomenclature, Grading, and Staging Systems. *Pancreas*, v. 39, n. 6, p. 707–712, 2010.
- KULKE, M. H. et al. Neuroendocrine Tumors. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, v. 10, n. 6, p. 724–764, 2012.
- ÖZDIRIK, B. et al. A case report of an excellent response to interferon- α in a patient with functional metastasized neuroendocrine tumor refractory to other treatments. *Medicine*, v. 99, n. 25, p. e20820, 2020.
- PATANÈ, E. et al. Unexpected Finding of a Small Intestinal Neuroendocrine Tumor: A Case Report and Literature Review. *The American Journal of Case Reports*, v. 21, p. e917759, 2020.
- RINDI, G. et al. Gastric carcinoids and neuroendocrine carcinomas: pathogenesis, pathology, and behavior. *World Journal of Surgery*, v. 20, n. 2, p. 168–172, fev. 1996.
- SCHERÜBL, H. et al. Neuroendocrine tumors of the small bowels are on the rise: Early aspects and management. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, v. 2, n. 10, p. 325–334, 2010.
- SCOTT, A. T.; HOWE, J. R. Management of Small Bowel Neuroendocrine Tumors. *Journal of Oncology Practice*, v. 14, n. 8, p. 471–482, 2018.
- STROSBURG, J. R. et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guidelines for Surveillance and Medical Management of Midgut Neuroendocrine Tumors. *Pancreas*, v. 46, n. 6, p. 707–714, 2017.
- TOLOMEO, A. et al. Impact of 68Ga-DOTATOC PET/CT in comparison to 111In-Octreotide SPECT/CT in management of neuro-endocrine tumors: A case report. *Medicine*, v. 99, n. 7, p. e19162, 2020.