

CASO CLÍNICO

Adenocarcinoma primário da terceira porção do duodeno com identificação concomitante de GIST do jejuno – caso clínico



Tito Correia*, Nuno Almeida, Ana Oliveira e Carlos Sofia

Serviço de Gastrenterologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Recebido a 23 de março de 2013; aceite a 18 de novembro de 2013

Disponível na Internet a 17 de janeiro de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Adenocarcinoma do duodeno;
Tumor do estroma gastrointestinal;
Diagnóstico

Resumo Os autores apresentam o caso de um homem de 71 anos, com queixas de dor abdominal epigástrica e periumbilical, com 8 meses de evolução, e náuseas, enfartamento pós-prandial e emagrecimento, de instalação mais recente. Analiticamente apresentava uma anemia ferropénica e as endoscopias digestivas altas realizadas revelaram-se inconclusivas. Dado o agravamento clínico optou-se pela repetição da endoscopia alta com tentativa de progressão duodenal profunda, identificando-se, na transição da terceira para a quarta porção do duodeno, uma lesão vegetante, circunferencial e estenosante. O estudo anatomopatológico confirmou a presença de um adenocarcinoma, tendo o doente sido submetido a duodenopancreatocomia clássica com a excisão da lesão duodenal e com identificação e excisão de uma outra lesão no jejuno proximal, correspondendo esta última a um tumor do estroma gastrointestinal (GIST).

Este caso demonstra o desafio diagnóstico das neoplasias do delgado, pois a sintomatologia que condicionam é relativamente inespecífica, sendo comum decorrer um período prolongado entre os primeiros sintomas e o diagnóstico definitivo. Neste doente, a presença de 2 neoplasias distintas (adenocarcinoma e GIST), não parece decorrer de qualquer associação específica, constituindo um achado incidental.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Duodenal adenocarcinoma;
Gastrointestinal stromal tumor;
Diagnosis

Primary adenocarcinoma of the third portion of the duodenum with concomitant identification of GIST of the jejunum – case report

Abstract The authors present a 71 years-old male with epigastric and peri-umbilical pain for about 8 months, and more recent nausea, postprandial bloating and weight loss. Analytic investigation revealed ferropenic anemia and upper gastrointestinal endoscopies (2) were inconclusive. Given clinical worsening it was decided to repeat EGD with duodenal deep progression. In fact, in the transition from the 3rd to the 4th portion of the duodenum, a vegetating,

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: titocorreia@gmail.com (T. Correia).

circumferential and stenosing lesion was identified. Biopsies confirmed an adenocarcinoma and the patient underwent classic duodenopancreatectomy with removal of the duodenal lesion. Another lesion, localized in proximal jejunum, was identified and removed during the procedure. Histopathological study demonstrated that the later lesion was a gastrointestinal stromal tumor (GIST).

This case demonstrates the diagnosis challenge of small bowel neoplasms given the nonspecific symptoms and common diagnosis delay. In this patient the presence of two distinct tumors seems to be an incidental finding.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

Os tumores do intestino delgado são uma entidade rara. De facto, este segmento representa aproximadamente 80% do comprimento do trato digestivo, mas nele são identificadas apenas 1% das neoplasias deste aparelho¹. Atualmente assiste-se a uma mudança na topografia dos diferentes tipos histológicos de tumores do intestino delgado, essencialmente devido ao aumento da incidência de tumores carcinoides. Segundo dados da National Cancer Data Base, relativamente aos tumores do intestino delgado documentados nos EUA entre 1985-2005, a proporção de tumores carcinoides aumentou de 28 para 44%, enquanto a proporção de adenocarcinomas diminuiu de 42 para 33%². O tumor carcinóide é o tumor maligno mais frequente no íleo (63%), tendo ultrapassado o adenocarcinoma como o subtipo histológico globalmente mais frequente no intestino delgado². No duodeno, o adenocarcinoma é o tumor maligno mais frequente (64%), localizando-se preferencialmente na região ampular ou periampular, a nível da segunda porção do duodeno^{3,4}, sendo ocasionalmente diagnosticados na terceira e quarta porções^{3,5}. Este tipo de tumores representa um desafio em termos de diagnóstico, decisão terapêutica e acompanhamento pós-cirúrgico.

Caso clínico

Apresentamos o caso de um doente de 71 anos, do sexo masculino, duplamente antiagregado por antecedentes de enfarte agudo do miocárdio, que foi observado em consulta por apresentar queixas de dor abdominal, pirose, enfartamento pós-prandial e emagrecimento significativo. O quadro álgico apresentava cerca de 8 meses de evolução, agravamento progressivo, com predomínio pós-prandial, localizando-se na região epigástrica e irradiando para a região periumbilical. O doente referia igualmente perda de peso (6 kg em 3 semanas), eructações frequentes e vômitos alimentares diários, pós-prandiais, com cerca de 2 meses de evolução. Ao exame objetivo registava-se a presença de dor à palpação profunda do hipocôndrio direito, localização onde parecia existir um certo «empastamento». Tinha recorrido ao seu médico assistente, tendo realizado diversos exames complementares de diagnóstico. Analiticamente apresentava anemia (Hb 9,9g/dl, microcítica), com marcadores tumorais (CEA e CA19,9) normais. A endoscopia alta (EDA) foi de difícil execução devido à presença de abundante conteúdo alimentar no estômago e duodeno

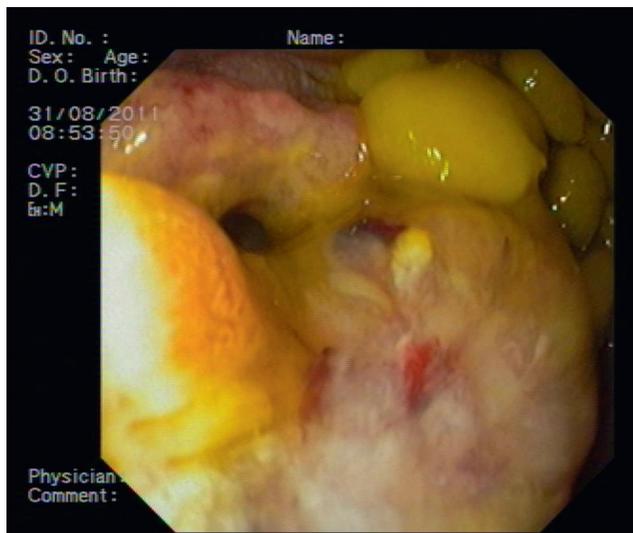


Figura 1 Lesão vegetante, circunferencial, condicionando estenose do lúmen de terceira porção do duodeno.

(tinha realizado uma endoscopia digestiva alta há cerca de 8 meses que apenas demonstrava erosões antrais), não sendo identificadas alterações *major*. A ecografia apresentava alterações estruturais da parede gástrica, sendo, no entanto, muito prejudicada por interposição gasosa. A repetição da EDA em contexto hospitalar, com recurso a endoscópio terapêutico, permitiu a progressão até à terceira porção duodenal, demonstrando a este nível a presença de lesão vegetante, friável, congestiva, circunferencial, condicionando estenose do lúmen e não franqueável pelo endoscópio, tendo sido realizadas múltiplas biopsias – figura 1. A referida lesão condicionava abundante estase alimentar a montante.

As biopsias demonstraram tratar-se de um adenocarcinoma desenvolvido em adenoma com displasia de alto grau. A tomografia computadorizada (TC) identificou a referida lesão expansiva, circunferencial, na transição da terceira e quarta porções do duodeno, associada a densificação da gordura mesentérica e um gânglio perilesional compatível com adenopatia – figura 2 a e b.

O doente foi laparotomizado, tendo realizado duodenopancreatectomia cefálica e enterectomia segmentar por identificação de lesão nodular tumoral na dependência de ansa de intestino delgado proximal. O período pós-operatório precoce foi complicado por fístula pancreática,

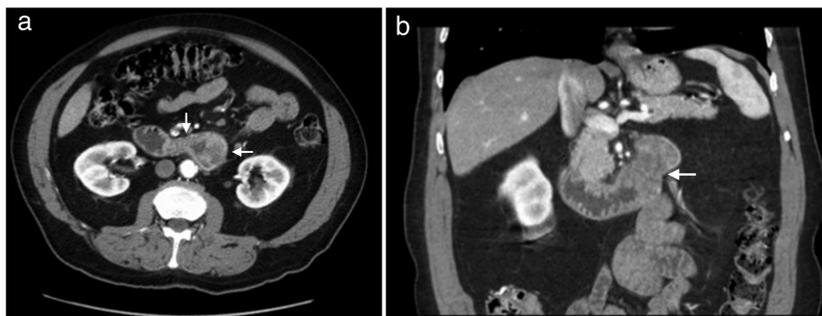


Figura 2 Lesão expansiva, circunferencial, na transição da terceira e quarta porções do duodeno. Tomografia computadorizada: a) corte axial e b) corte coronal.

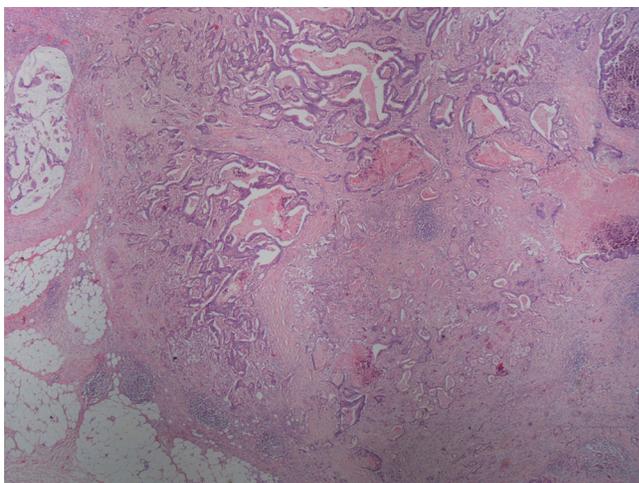


Figura 3 Adenocarcinoma invasor de baixo grau, HE 20x.

resolvida apenas com tratamento médico (pausa alimentar, fluído e antibioterapia). O exame histopatológico identificou um tumor com 6,5 cm de comprimento máximo, histologicamente classificado como adenocarcinoma invasor de baixo grau, com infiltração do mesentério, invasão venolinfática e metástases em um dos 18 gânglios excisados – figura 3. O estadiamento da lesão foi estabelecido em pT3N1M0, estágio IIIA (American Joint Committee on Cancer Classification)⁶. A lesão identificada e excisada a nível do intestino delgado proximal foi classificada como tumor do estroma do intestino delgado (GIST), grupo um de Miettinen, caracterizada pela presença de células fusiformes, com coexpressão de CD34 e CD117 (c-kit) e negativas para P-S100 e AML – figura 4a e b.

O controlo radiológico (tomografia computadorizada e tomografia de emissão de positrões) realizada ao 6.º mês pós-operatório, identificou metastização pulmonar bilateral. Realizou protocolo de quimioterapia (5-fluorouracil) durante 6 meses, encontrando-se, neste momento, assintomático.

Discussão

A prevalência dos tumores do intestino delgado é significativamente inferior comparativamente à dos tumores do cólon. No entanto, e apesar de ainda não ser completamente conhecida, a carcinogénese do adenocarcinoma primário do intestino delgado segue os princípios fundamentais da sequência adenoma-carcinoma inicialmente descrita para os tumores do cólon⁷. Esta sequência é caracterizada por múltiplas etapas em que ocorrem alterações genéticas e epigenéticas envolvendo a ativação de oncogenes e inativação de antioncogenes. No doente apresentado, a peça cirúrgica confirmou a presença de uma neoplasia com 6,5 cm de maior eixo, composta por adenocarcinoma invasor de baixo grau e adenoma tubuloviloso com displasia de alto grau, em provável relação com a evolução previamente mencionada.

A sintomatologia associada a este tipo de patologia é bastante inespecífica, podendo o doente permanecer assintomático até o tumor atingir grandes dimensões. Náuseas, vômitos, dor abdominal, emagrecimento e sinais e sintomas compatíveis com hemorragia digestiva (melenas, anemia por deficiência de ferro)⁸, podem constituir o quadro de apresentação dos tumores do duodeno. A icterícia pode ser

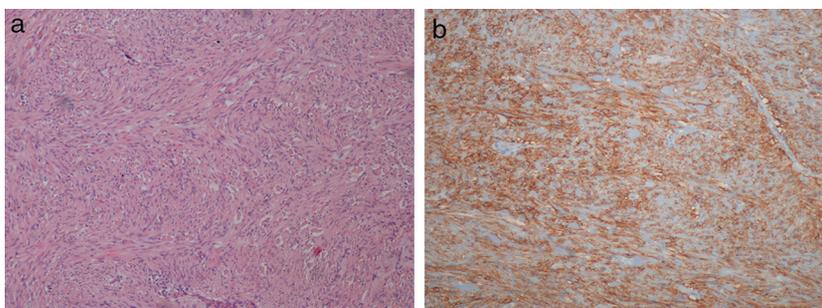


Figura 4 Tumor do estroma do intestino delgado (GIST) composto por células fusiformes. a) HE 100x; b) expressão de CD117 (c-kit), 200x.

o principal sintoma quando o tumor se localiza numa região periampular, obstruindo a via biliar distal. A duração média dos sintomas antes do diagnóstico é de 10 meses⁹.

A investigação diagnóstica deste tipo de neoplasias deverá ser individualizada, não existindo recomendações de consenso relativamente à sequência de exames a realizar perante a suspeita clínica de um tumor do intestino delgado. A avaliação endoscópica através de esofagogastroduodenoscopia (sensibilidade de 88%), com realização de biopsias para confirmação histológica caso seja identificada uma lesão, é um dos procedimentos de eleição na maior parte dos casos. Assim, e como habitualmente o limiar de inserção máxima na EDA é a segunda porção duodenal, deverá ser tentada uma inserção mais profunda, procurando alcançar o ângulo de Treitz ou mesmo o jejuno proximal, sempre que o doente apresente sintomatologia sugestiva, nomeadamente enfartamento pós-prandial, vômitos e emagrecimento significativo. Esta manobra, nem sempre exequível, torna-se ainda mais premente quando há evidência endoscópica de estase gástrica. Na última década foram introduzidas novas modalidades endoscópicas que permitem uma melhor avaliação do intestino delgado, como a videocápsula e a enteroscopia de duplo balão. Os estudos imagiológicos, nomeadamente a enteroclise/enterografia por TC ou ressonância magnética também desempenham um papel importante na avaliação dos doentes com suspeita de lesões do intestino delgado. No caso concreto da TC, a mesma será sempre necessária para o estadiamento e planeamento terapêutico. A ultrassonografia endoscópica pode ser utilizada para avaliar o envolvimento da parede e estruturas adjacentes. No caso particular do nosso doente a simples repetição da EDA, com progressão duodenal profunda, foi suficiente para estabelecer o diagnóstico, evitando o recurso a outras metodologias mais dispendiosas e de acesso limitado. Dado que o doente tinha realizado previamente 2 EDA, com a última a mostrar a presença de estase gástrica, optou-se pela repetição deste procedimento endoscópico com recurso a um endoscópio terapêutico. Este instrumento, de maior calibre e rigidez, permite, por norma, uma maior profundidade de inserção duodenal comparativamente ao endoscópio convencional. A outra alternativa seria recorrer a um enteroscópio de pulso dedicado ou mesmo um colonoscópio pediátrico ou convencional.

O único procedimento potencialmente curativo é a ressecção radical da lesão. A duodenopancreatocetomia cefálica (procedimento de Whipple) é o tratamento cirúrgico que satisfaz os princípios fundamentais considerados numa cirurgia neoplásica curativa, já que consegue realizar uma ressecção em bloco da lesão com linfadenectomia¹⁰. No entanto, em tumores duodenais distais (terceira e quarta porções) estudos retrospectivos não demonstraram benefício da duodenopancreatocetomia comparativamente à ressecção segmentar do duodeno. Alguns autores advogam mesmo a realização de segmentectomia do duodeno, tendo como vantagens uma menor taxa de mortalidade e morbidade, com igual capacidade de ressecção e limpeza ganglionar¹¹⁻¹⁴. O doente apresentado foi sujeito ao procedimento mais invasivo, com a realização de pancreaticoduodenectomia radical com pancreato, hepático e gastrojejunostomia, com boa evolução no período pós-operatório. O papel da terapêutica adjuvante (quimioterapia e/ou radioterapia) após ressecção do

adenocarcinoma do intestino delgado permanece indefinido¹⁵. No entanto, tem-se verificado uma utilização crescente da quimioterapia adjuvante na doença localmente avançada, sendo esta recomendada por vários autores (grau 2 C)¹⁶. No presente caso clínico (estádio IIIA) poderia ter sido considerada a realização deste tipo de terapêutica.

O adenocarcinoma primário do duodeno é uma neoplasia agressiva, apresentando uma sobrevida global aos 5 anos de aproximadamente 25%¹⁷, que pode ser significativamente aumentada até 54% através da ressecção com intuítos curativos¹⁴, o que se traduz num melhor prognóstico comparado com lesões neoplásicas vizinhas, nomeadamente neoplasia do pâncreas e vias biliares. O fator de prognóstico isoladamente mais importante na doença potencialmente ressecável é o envolvimento ganglionar^{16,18}. Lesões localizadas na primeira ou segunda porção do duodeno, sem invasão linfática e margens cirúrgicas negativas, estão associadas a melhor prognóstico. Outros fatores associados à sobrevida são o estágio histológico, profundidade de invasão, tamanho tumoral e metastização ganglionar^{17,19}.

No presente caso clínico a associação entre o adenocarcinoma primário do duodeno e o GIST jejunal é difícil de estabelecer. Existem descrições isoladas entre adenocarcinomas duodenais e GIST do intestino delgado em pacientes com neurofibromatose²⁰. No entanto, o nosso doente não apresenta qualquer sinal compatível com a presença de neurofibromatose, não existindo igualmente história familiar. Assim, entendemos que a presença do tumor de estroma com baixo potencial de malignidade foi um achado incidental.

Conclusão

O adenocarcinoma duodenal é uma entidade rara associada a uma sintomatologia bastante fruste. A suspeita diagnóstica deve estar presente em doente com anemia e sinais e sintomas relacionados com o trato gastrointestinal superior. O diagnóstico endoscópico e histológico pode ser realizado através da realização de endoscopia digestiva alta com intubação profunda ou através de novas técnicas (enteroscopia ou videocápsula). A tomografia computadorizada é útil no diagnóstico e estadiamento destes tumores. A cirurgia continua a ser o único tratamento curativo.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Koli P, Dewoolkar VV, Butale U. Adenocarcinoma at angle of treitz: A report of two cases with review of literature. *Indian J Cancer*. 2008;45:179–81.
2. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Wayne JD, Ko CY, Bennett CL, Talamonti MS. Small bowel cancer in the United States: Changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years. *Ann Surg*. 2009;249:63–71.
3. Bradford D, Levine MS, Hoang D, Sachdeva RM, Einhorn E. Early duodenal cancer: Detection on double-contrast upper gastrointestinal radiography. *Am J Roentgenol*. 2000;174:1564–6.
4. Lee CC, Ng WK, Lin KW, Lai TW, Li SM. Adenocarcinoma of the duodenum. *Hong Kong Med J*. 2008;14:67–9.
5. Anastasopoulos G, Marinis A, Konstantinidis C, Theodosopoulos T, Fragulidis G, Vassiliou I. Adenocarcinoma of the third portion of the duodenum in a man with CREST syndrome. *World J Surg Oncol*. 2008;6:106–10.
6. American Joint Committee on Cancer. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., editores *Cancer Staging Manual*. 7 th ed. New York: Springer; 2010. p. 181.
7. Wheeler JM, Warren BF, Mortensen NJ, Kim HC, Biddolph SC, Elia G, et al. An insight into the genetic pathway of adenocarcinoma of the small intestine. *Gut*. 2002;50:218–23.
8. Wasike RW. Primary duodenal cancer: Case report. *East Afr Med J*. 2007;84:296–8.
9. Talamonti MS, Goetz LH, Rao S, Joehl RJ. Primary cancers of the small bowel: Analysis of prognostic factors and results of surgical management. *Arch Surg*. 2002;137:564–70.
10. Solej M, d'Amico S, Brondino G, Ferronato M, Nano M. Primary duodenal adenocarcinoma. *Tumori*. 2008;94:779–86.
11. Lowell JA, Rossi RL, Munson JL, Braasch JW. Primary adenocarcinoma of third and fourth portions of duodenum. Favorable prognosis after resection. *Arch Surg*. 1992;127:557–60.
12. Kaklamanos IG, Bathe OF, Franceschi D, Camarda C, Levi J, Livingstone AS. Extent of resection in the management of duodenal adenocarcinoma. *Am J Surg*. 2000;179:37–41.
13. Barnes Jr G, Romero L, Hess KR, Curley SA. Primary adenocarcinoma of the duodenum: Management and survival in 67 patients. *Ann Surg Oncol*. 1994;1:73–8.
14. Bakaeen FG, Murr MM, Sarr MG, Thompson GB, Farnell MB, Nagorney DM, et al. What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma? *Arch Surg*. 2000;135:635–41.
15. Singhal N, Singhal D. Adjuvant chemotherapy for small intestine adenocarcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007. CD02 0052.
16. Howe JR, Karnell LH, Menck HR, Scott-Conner C. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. Adenocarcinoma of the small bowel: Review of the National Cancer Data Base, 1985-1995. *Cancer*. 1999;86:2693–706.
17. Sohn TA, Lillemoed KD, Cameron JL, Pitt HA, Kaufman HS, Hruban RH, et al. Adenocarcinoma of the duodenum: Factors influencing long-term survival. *J Gastrointest Surg*. 1998;2:79–87.
18. Overman MJ, Hu CY, Wolff RA, Chang GJ. Prognostic value of lymph node evaluation in small bowel adenocarcinoma: Analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database. *Cancer*. 2010;116:5374–82.
19. Ryder NM, Ko CY, Hines OS, Gloor B, Reber HA. Primary duodenal adenocarcinoma: A 40-year experience. *Arch Surg*. 2000;135:1070–5.
20. Ho KT, Tan KA, Gwee HM, Lee SK, Foog WC. A case of primary duodenal carcinoma and small bowel leiomyomas in a patient with neurofibromatosis. *Sing Med J*. 1980;21:713–6.