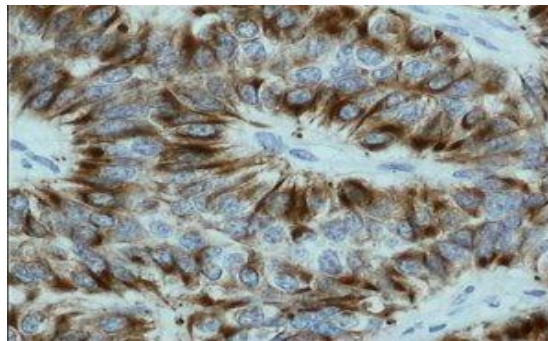
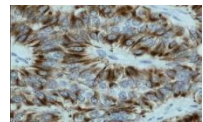


# Tumores Carcinóides



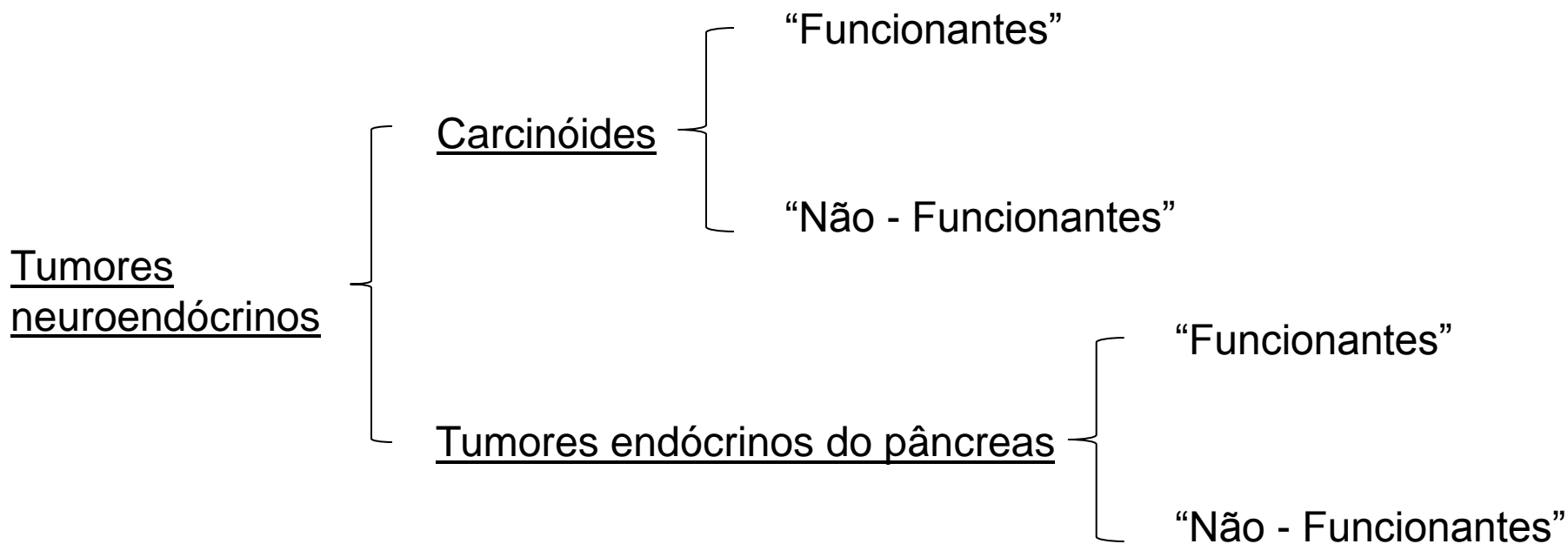
Departamento de Cirurgia  
Director: Dr. António Gomes  
Serviço de Cirurgia II  
Director de Serviço: Dr. Mesquita Rodrigues

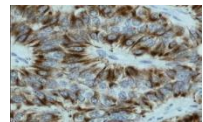


## Introdução

OMS – Tumores que derivam de células endócrinas do intestino foram classificados como tumores neuroendócrinos

1 - Rindi G & Bordi C. [Highlights of the biology of endocrine tumours of the gut and pancreas](#) Endocr Relat Cancer 2003; 10: 427–436.

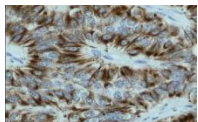




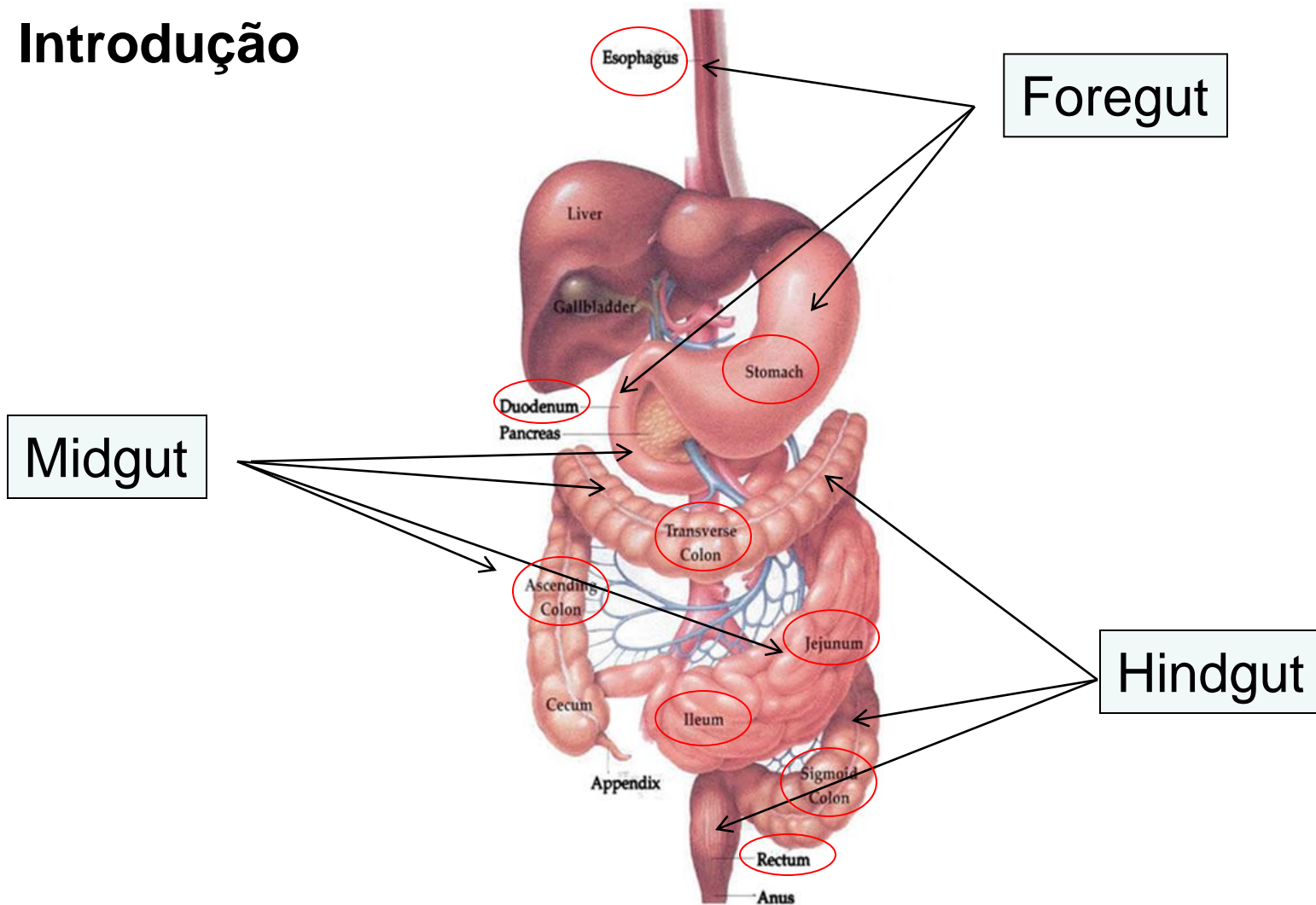
# Introdução

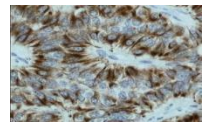
Caracterizam-se por:

- Padrão de crescimento (trabecular e glandular);
- Afinidade com a prata;
- Expressão de marcadores neuroendócrinos
  - Cromogranina A
  - Enolase neuroespecífica
  - Sinaptofisina
- Produção de aminas biogénicas e hormonas polipeptídicas



## Introdução





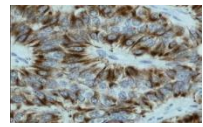
## Introdução

Tabela frequência:

Local do tumor	%
Estômago	2.8
Duodeno	2.9
Jejunoíleon	25.5
Apêndice	36.2
Cólon	6.0
Recto	16.4

## Sintomas

- Diarreia
- Rubor
- Sudorese
- Dispneia
- Dor abdominal
- Hipotensão
- Falência cardíaca direita



### Diagnóstico

Urina:

50% doentes - ↑ 5 - HIAA urinário (E - 100%; S - 70%)  
5-Hidroxitriptamina (5-HT); 5-Hidroxitriptofano (5-HPT)

Plasma:

5-HPT; 5-HT; Cromogranina A; Enolase neuro-especifica

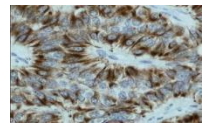
Endoscopia digestiva alta

Endoscopia digestiva Baixa

TAC abdominal

Cintograma ósseo

PET

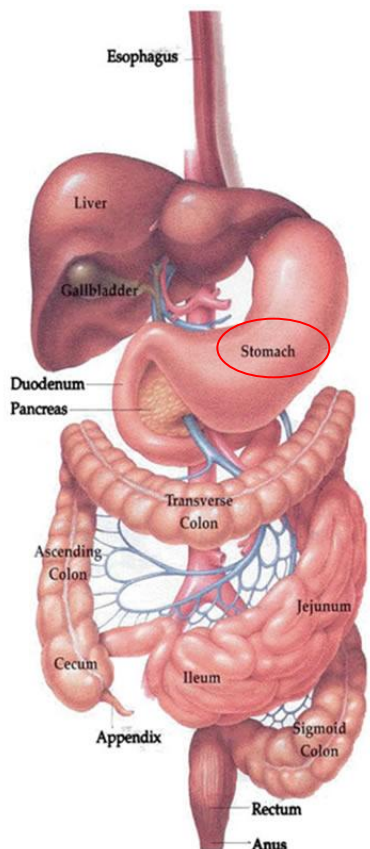


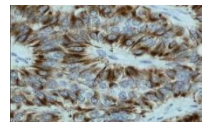
# Carcinoides Gástricos

Tipo I – associados a gastrite crónica atrófica tipo A (GCA-A)

Tipo II – associados a síndrome de Zollinger-Ellison (SZE)

Tipo III – esporádicos

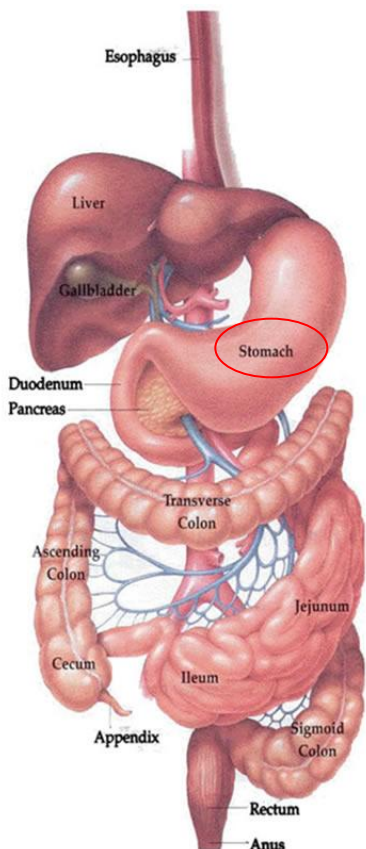


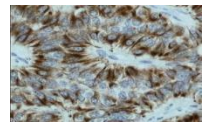


# Carcinóides Gástricos

## Tipo I – (GCA-A)

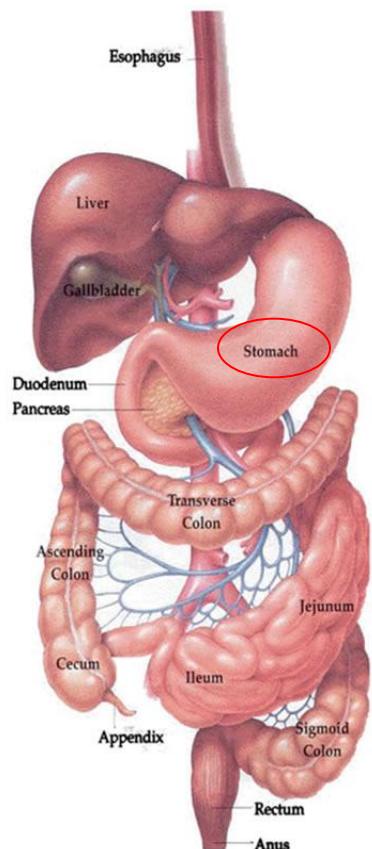
- Mais de 75% dos carcinóides gástricos
- > incidência mulher
- > 50% - tumores multifocais
- Localização no corpo e fundo gástrico
- Tamanho < 1cm
- Assintomáticos
- Metastização < 10%





# Carcinóides Gástricos

## Tipo I (GCA-A) – Tratamento

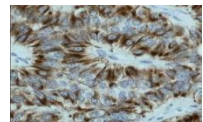


- Lesões polipóides  $< 1\text{cm}$  ( $n < 5$ ) - Ressecção endoscópica  
- Vigilância 6/6 meses com biópsia

➤ Recorrência { Ressecção da lesão  
Antrectomia.

- Lesões  $> 1\text{cm}$  ( $n > 5$ ) { Ressecção da lesão  
Antrectomia.

➤ Recorrência – gastrectomia total

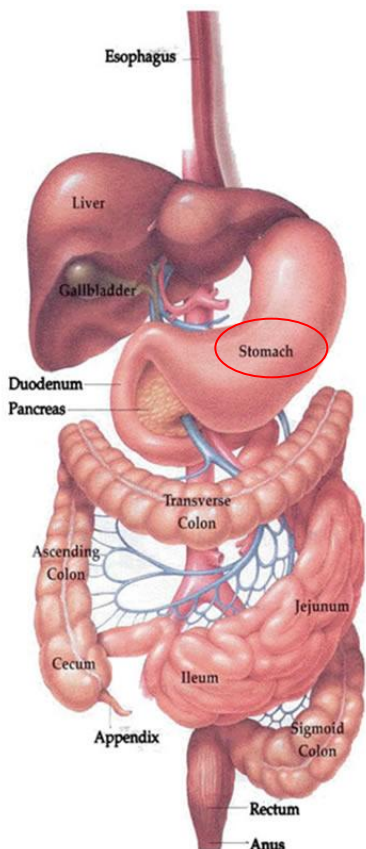


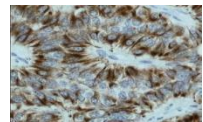
# Carcinóides Gástricos

## Tipo II (SZE)

- 5 – 10% dos carcinóides gástricos
- Localização no corpo e fundo gástrico
- Ocorrem em doentes com MEN-I

**Tratamento** - semelhante ao Tipo I





# Carcinóides Gástricos

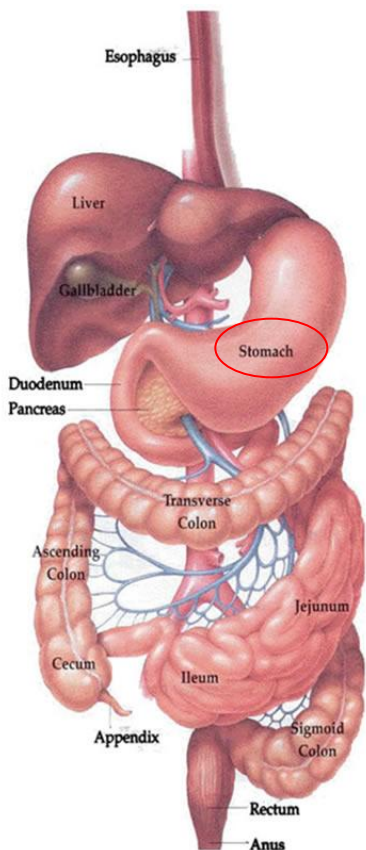
## Tipo III (Esporádicos) :

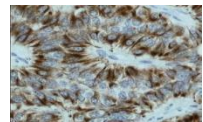
- 15 – 25% dos carcinóides gástricos
- Lesões únicas
- Lesões >1cm – mais agressivos (Síndrome carcinóide)

## Tratamento

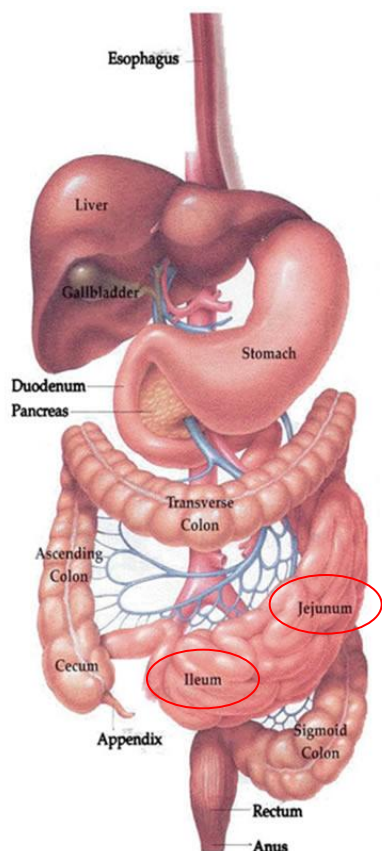
Lesões < 1cm - Ressecção endoscópica

Lesões > 1cm - Gastrectomia sub-total /total





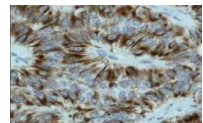
## Carcinóides do Intestino Delgado



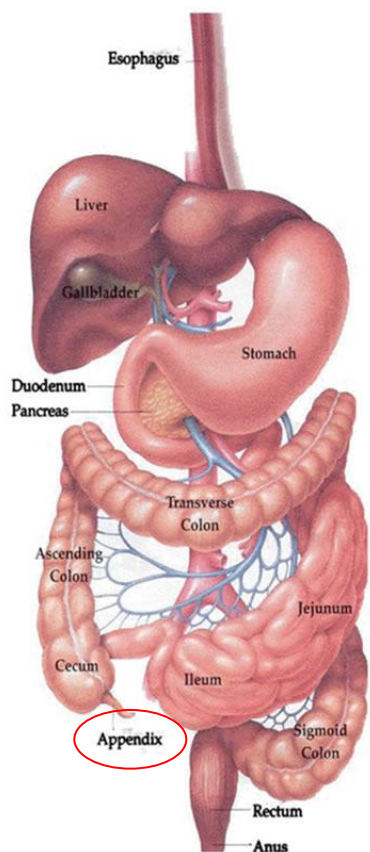
- 40% dos carcinóides do intestino delgado – 60cm do ileon
- Células intraepiteliais endócrinas – serotonina
- Tumores multicêntricos
- Metástases hepáticas e ganglionares
- Dor abdominal por obstrução

40 a 80%	- > 2cm
20 a 60%	- 1 - 2cm
20 a 30%	- < 1cm

**Tratamento**  
Enterectomia



# Carcinóides Apendiculares

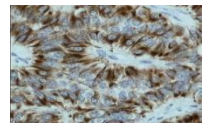


- 36,2% dos carcinóides
- Células subepiteliais endócrinas – serotonina
- 95% - < 2cm
- < 10% - metástases

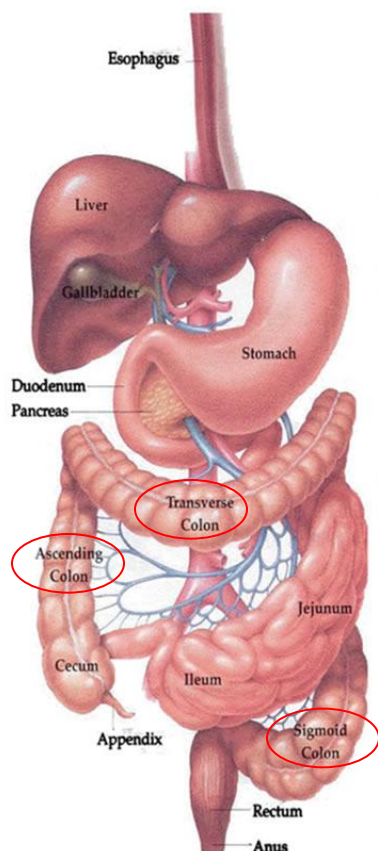
## Tratamento

- Tumores < 1cm – Apendicectomia
- Tumores  $\geq$  2cm – Colectomia direita
- Tumores 1-2cm – Individualizado, dependendo de 

{	Idade,
	Antecedentes
	Localização ...



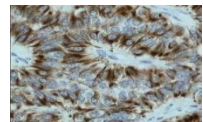
# Carcinóides do Cólon



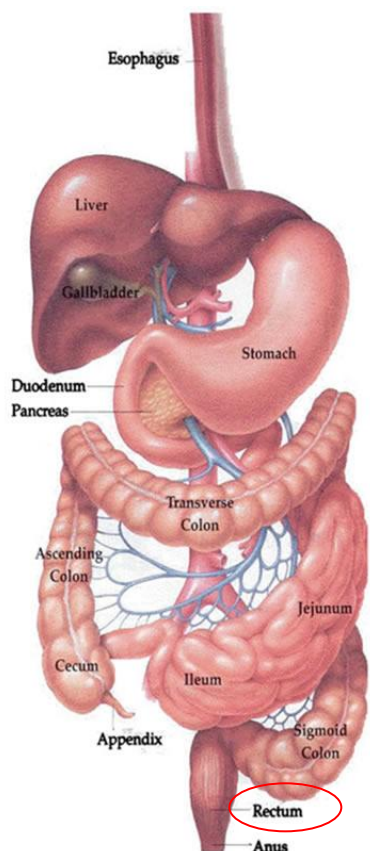
- 6% dos carcinóides
- Células intraepiteliais endócrinas – serotonina
- 70% Cólon ascendente (Cego)
- Diagnóstico > 2cm

## Tratamento

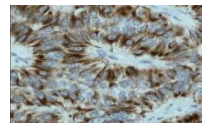
- Tumores < 2cm – ressecção local/endoscópica (pediculado)
- Tumores > 2cm – colectomia direita



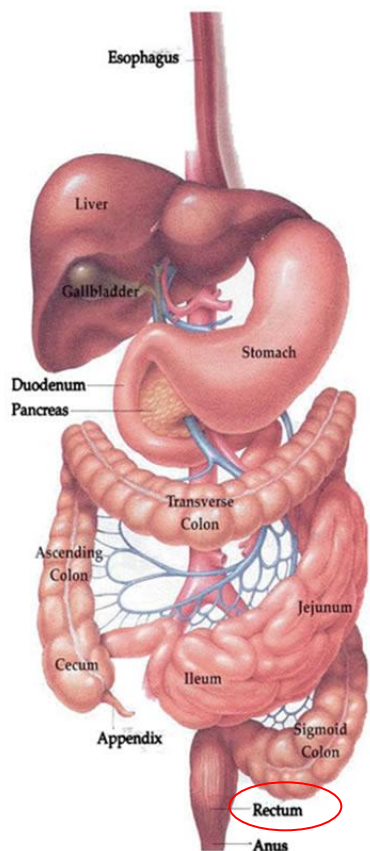
# Carcinóides do Recto



- 16, 4% dos carcinóides do aparelho digestivo
- Localizam-se entre 4 – 13cm acima da linha anocutânea
- Prognóstico favorável
- 15% metastizam  $\left\{ \begin{array}{l} >1\text{cm} \\ \text{Invasão da muscular própria} \end{array} \right.$



## Carcinóides do Recto



### Tratamento

- Tumores < 1cm – ressecção local
- Tumores > 2cm – ressecção anterior baixa/abdominoperineal
- Tumores 1-2cm – maioria ressecção local se....

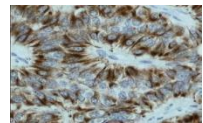
Invasão da muscular própria

Ulceração

Tumor fixo

Atipia (histologia)

Ressecção anterior baixa /  
Abdominoperineal

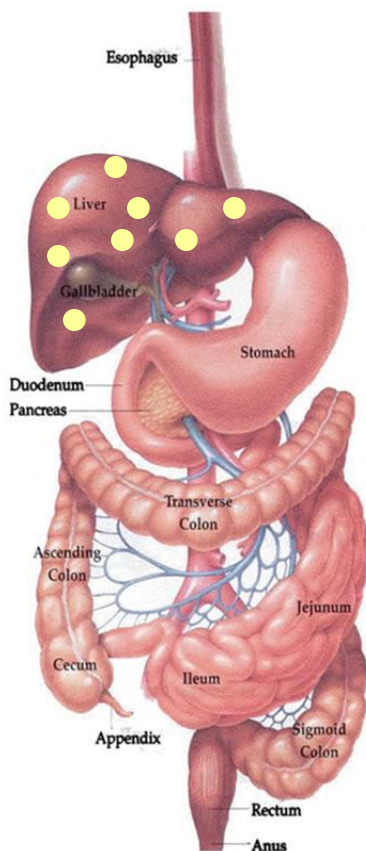


## Tumor Metastático - Tratamento

### Medidas Gerais

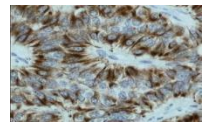
Dieta hipercalórica { Proteínas  
Vitaminas

Evitar { Exercício físico  
Queijo  
Chocolate  
Café  
Álcool



3 - Dousset B, Saint-Marc O, Pitre J et al. [Metastatic endocrine tumors: medical treatment, surgical resection, or liver transplantation](#). World J Surg 1996; 20: 908–914.

4 - Modlin IM, Lye KD & Kidd M. [A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors](#). Cancer 2003; 97: 934–959



## Tumor Metastático - Tratamento

### Tratamento Médico

Depende da gravidade dos sintomas

Fármacos antiserotoninérgicos

Metisergida

Ketanserina

Paraclorofenialanina

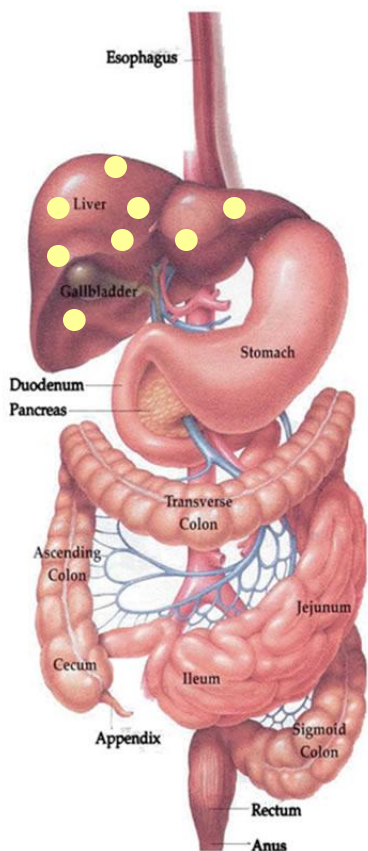
Ciproheptadina

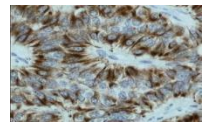
Mais recentes

Ondansetron 4 – 8mg 8/8h

Tropisetron – 5mg 8/8h

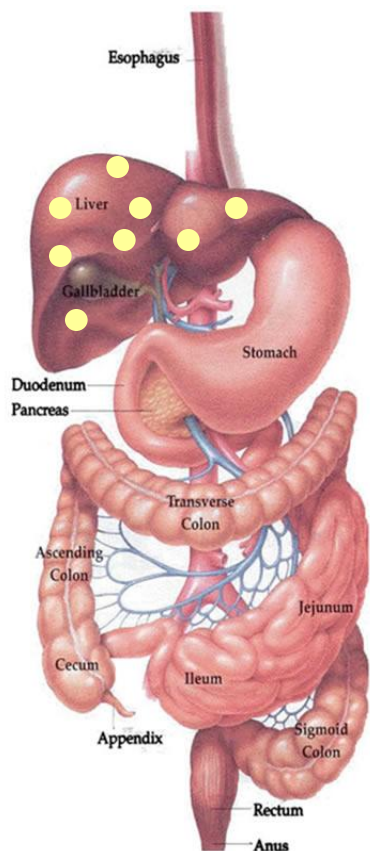
Alosetron - 2mg 12/12h





## Tratamento do Tumor Metastático

### Tratamento Médico



Fármacos (análogos da somatostatina)

Octeótrido

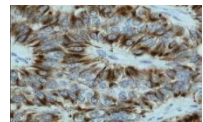
Lanreótido

Octeótrido 100 – 150 $\mu$ g 8/8h sc  $\longrightarrow$  500 $\mu$ g 8/8h sc

Lanreótido 30mg 7-14 dias im

6 - Arnold R, Wied M & Behr T. Somatostatin analogues in the treatment of endocrine tumours of the gastrointestinal tract. Expert Opin Pharmacother 2002; 3: 643–656

7 - Arnol R, Trautmann ME, Creutzfeldt W, Benning R, Bennig M, Neuhaus C, et al. Somatostatin analogue octreotide and inhibition of tumour growth in metastatic endocrine gastroenteropancreatic tumours. Gut 1996;38:430-8.



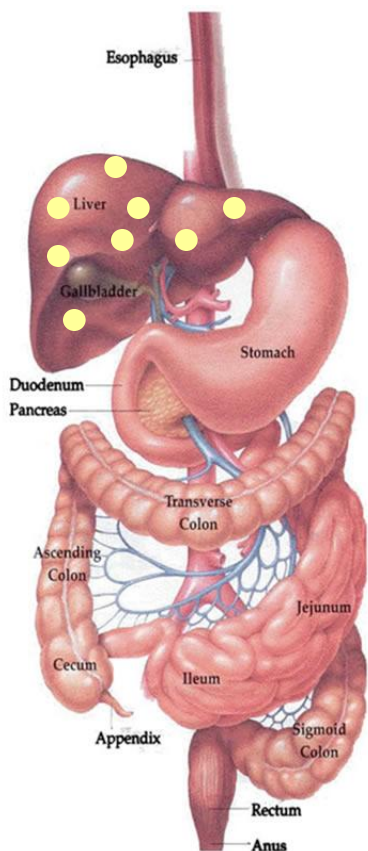
# Tumor Metastático - Tratamento

## Tratamento Cirúrgico

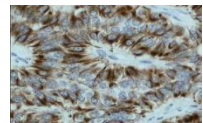
A ressecção de metástases hepáticas só é possível quando:

- Metástases estão isoladas
- São de fácil acesso
- Localização num segmento ou lobo

Estudos apontam ainda para um aumento da sobrevida



8 - de Herder WW, Krenning EP, van Eijck CH & Lamberts SW. Considerations concerning a tailored, individualized therapeutic management of patients with (neuro)endocrine tumours of the gastrointestinal tract and pancreas. *Endocr Relat Cancer* 2004; 11: 19–34.



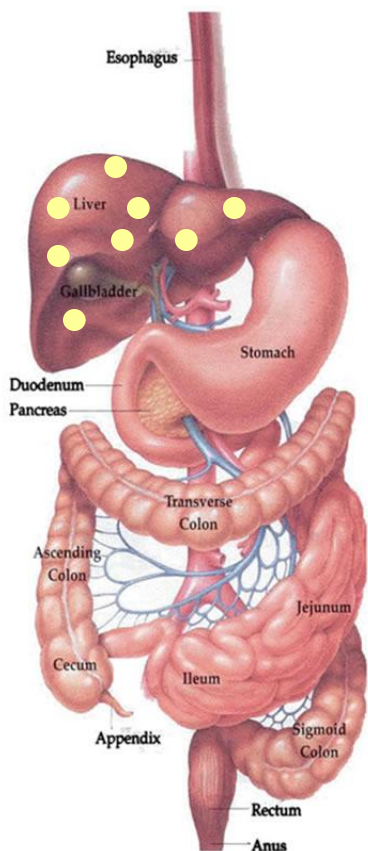
## Tumor Metastático - Tratamento

### Tratamento Cirúrgico

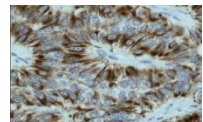
Quando não é possível a ressecção de metástases



Laqueação da artéria hepática



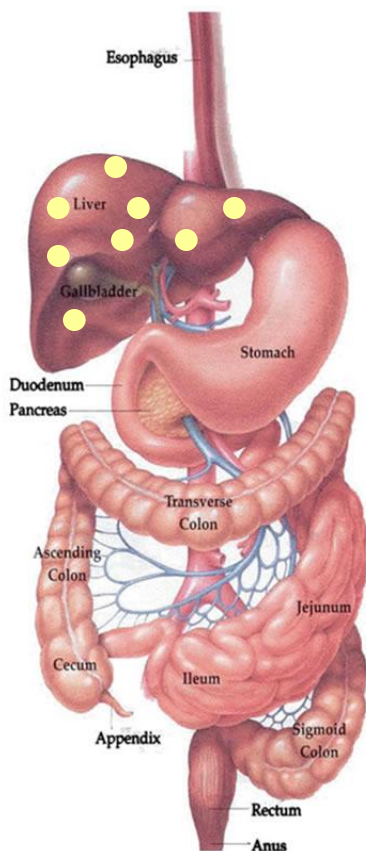
9 - Casanovas T. *Trasplante hepático en los tumores primitivos y metastásicos del hígado exceptuando el hepatocarcinoma*. Gastroenterol Hepatol 2001;24(Supl 1):75-8.  
10 - Frilling A, Rogiers X, Knöfel WT, Broelsch CE. *Liver transplantation for metastatic carcinoid tumors*. Digestion 1994; 55(Supl 3):104-6.  
11 - Caplin ME, Hodgson HJ, Dhillon AP, Begent R, Buscombe J, Dick R, et al. *Multimodality treatment for gastric carcinoid tumor with liver metastases*. Am J Gastroenterol 1998;93:1945-8.



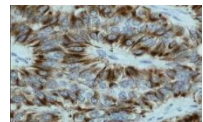
# Tumor Metastático - Tratamento

## Embolização

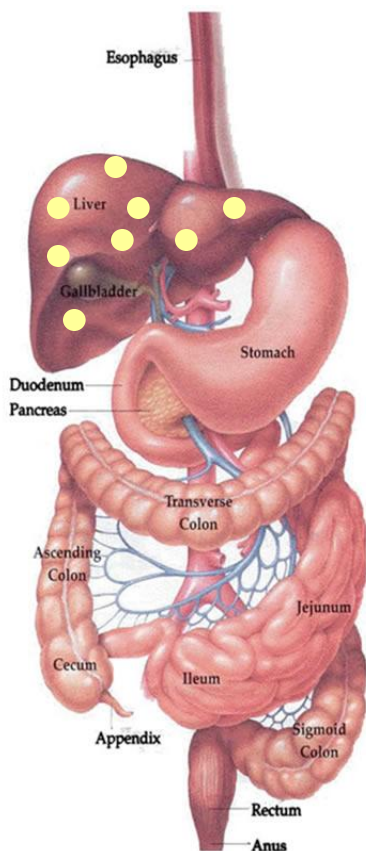
- Leva a necrose das metástases hepáticas
- Reduz a concentração de 5-HIAA - 80%
- Alívio sintomático - 50% (média de 6,5 meses)
- Estudos revelam diminuição do tamanho do tumor
- Aumento na sobrevida



- 11 - Caplin ME, Hodgson HJ, Dhillon AP, Begent R, Buscombe J, Dick R, et al. [Multimodality treatment for gastric carcinoid tumor with liver metastases](#). Am J Gastroenterol 1998;93:1945-8.
- 12 - Clouse ME, Perry L, Stuart K, Stokes KR. [Hepatic arterial chemoembolization for metastatic neuroendocrine tumors](#). Digestion 1994;55(Suppl 3):92-7.
- 13 - Halford S, Waxman J. [The management of carcinoid tumours](#). Q J Med 1998;91:795-8.



# Tumor Metastático - Tratamento



## Quimioterapia

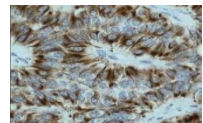
- 5-fluoruracilo + Estreptozocina – 33% (média 7 meses)
- Estreptozocina + Doxorrubicina – 40%
- Doxorrubicina – 23%
- Ciclofosfamida

14 - Öberg K, Erikson B, Janson ET. Interferons alone or in combination with chemotherapy or other biologicals in the treatment of neuroendocrine gut and pancreatic tumors. *Digestion* 1994; 55(Suppl 3):64-9.

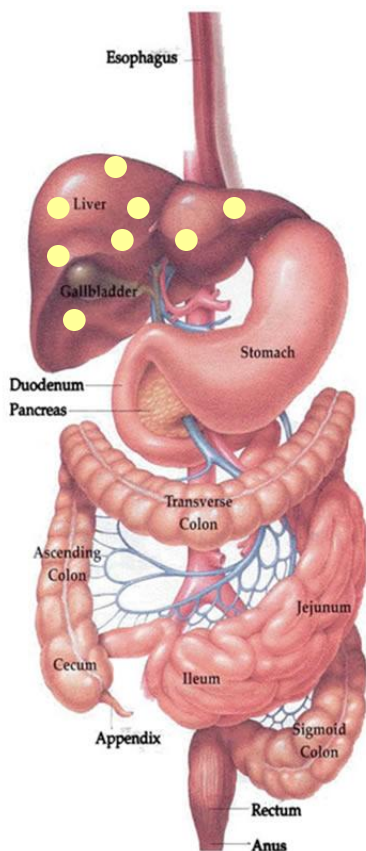
## Radioterapia

- Alívio da sintomatologia - metastização óssea ou do SNC

15 - Chakravarthy A, Abrams RA. Radiation therapy in the management of patients with malignant carcinoid tumors. *Cancer* 1995;75:1386-90.



# Tumor Metastático - Tratamento



## Tratamentos combinados

- QT + embolização – 90% dos sintomas – 85% ↓ tumoral – 18 meses

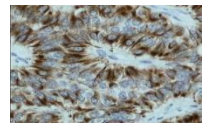
12 - Clouse ME, Perry L, Stuart K, Stokes KR. [Hepatic arterial chemoembolization for metastatic neuroendocrine tumors](#). Digestion 1994;55(Suppl 3):92-7

- Octeótrido + interferon alfa - ↓ 50% 5-HIAA – 17 meses

16 - Frank M, Klose KJ, Wied M, Ishaque N, Schade-Brittinger C, Arnol R. [Combination therapy with octreotide and alpha-interferon: effect on tumor growth in metastatic endocrine gastroenteropancreatic tumors](#). Am J Gastroenterol 1999;94: 1381-7.

- Interferon alfa + embolização - ↓ 5-HIAA e ↑ sobrevida

17 - Jacobsen MB, Hanssen LE, Kolmannskog R, Schrupf E, Vain MH, Bergan A. [Interferon-alpha-2b, with or without prior hepatic artery embolization: clinical response and survival in midgut carcinoid patients](#). The Norwegian carcinoid study. Scand J Gastroenterol 1995;30:789-96.



# Tumor Metastático - Tratamento

## Crise carcinóide

Pode cursar com:

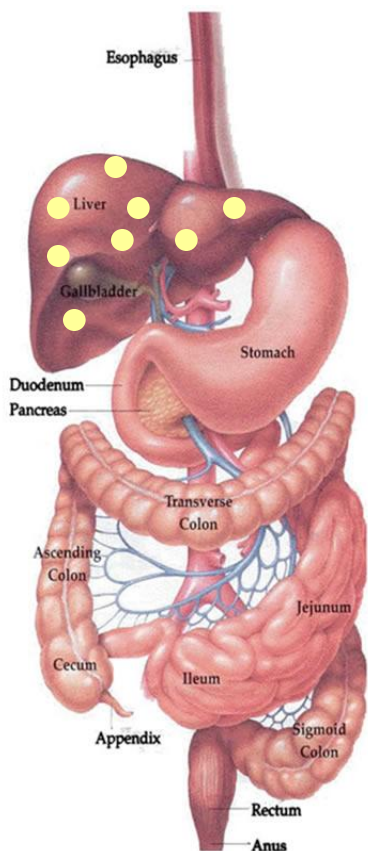
- Rubor intenso, diarreia, dor abdominal, hipo e hipertensão, taquicardia, broncoespasmo e coma

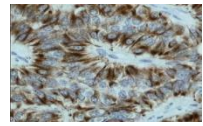
Ocorre em situações de:

- Stress, intervenção cirúrgica, embolização, QT e anestesia

## Prevenção e Tratamento da crise carcinóide

- **Prevenção:** 24-48h antes da intervenção cirúrgica
  - Octeótrido 150-250 $\mu$ g 8/8h sc
- **Crise:** Octeótrido 50-500 $\mu$ g ev bólus, seguido de 50 $\mu$ g /h até controle dos sintomas





**Obrigado!**