

CARCINÓIDE DE RETO COM METÁSTASE HEPÁTICA — APRESENTAÇÃO DE UM CASO

FÁBIO GUILHERME C. M. DE CAMPOS
JOSÉ HYPPOLITO DA SILVA, TSBCP
ANGELITA HABR-GAMA, TSBCP
JOAQUIM GAMA RODRIGUES, TSBCP
LUIZ A. CARNEIRO
HENRIQUE WALTER PINOTTI

CAMPOS FGCM, SILVA JH, HABR-GAMA A, RODRIGUES JG, CARNEIRO LA, PINOTTI HW — Carcinóide de reto com metástase hepática. Apresentação de um caso. *Rev bras Colo-Proct.*, 1989; 9(3): 116-119.

RESUMO: Os autores relatam a conduta terapêutica e o seguimento de uma paciente portadora de tumor carcinóide maligno de reto com metástase hepática, e fazem uma revisão bibliográfica do assunto. Salientam que o tumor retal era assintomático, embora apresentasse invasão da camada muscular do órgão, tendo sido diagnosticado posteriormente ao achado de sua metástase. Justificam a ressecção local do tumor devido à presença de disseminação para o fígado. A paciente tem, no momento, um ano de seguimento pós-operatório, e não apresenta sinais clínicos ou radiológicos de recidiva local ou intraperitoneal.

UNITERMOS: tumor carcinóide; carcinóide do reto; metástase hepática

Coube a *Lubarsch*¹⁴, em 1888, a primeira descrição dessa entidade clínica e a *Oberndorfer*²⁴, em 1907, a introdução do termo “Karzimoide” para designar o comportamento menos agressivo swaawa tumores, quando comparados aos carcinomas. *Massau*¹⁷, em 1928, estabeleceu sua origem nas células de Kultchitzky (argentafínicas), localizadas na base das criptas de Lieberkuhn.

Os carcinóides constituem um grupo heterogêneo de tumores localizados mais freqüentemente no íleo e apêndice³⁰. Em geral apresentam crescimento lento e baixa malignidade¹ e atingem igualmente ambos os sexos, predominando na 6.^a e 7.^a décadas^{25, 32, 33}.

A primeira referência à síndrome carcinóide, caracterizada por diarreia, rubor, taquicardia, broncoespasmos e mais raramente doença vascular direita^{6, 9, 12, 33}, foi atribuída a *Cassidy*⁵, em 1934, e a exata correlação entre o tumor, os sintomas vasomotores e a secreção de serotonina deve-se a *Page*²⁸ e *Thorson*³⁴, na década de 50.

Descrição do caso

Paciente D.M.R., de 49 anos de idade, feminina, mulata, brasileira, procedente da Bahia, internada em 1986 no Hospital das Clínicas da FMUSP, com queixa de cinco anos de dor em hipocôndrio direito; nos últimos três meses apresentou emagrecimento de 5 kg, cefaléia, tonturas, diarreia esporádica e sensação de “calor pelo corpo”. Foi colecistectomizada há um ano em outro serviço, sem melhora dos sintomas abdominais.

A paciente apresentava-se em bom estado geral, sem alterações cardiorrespiratórias. Ao exame abdominal referia dor à palpação de hipocôndrio direito, sendo o fígado palpável e a 1 cm da reborda costal direita, de superfície lisa.

A proctoscopia revelou a presença de um nódulo de 1,5 cm de diâmetro que distava 6 cm da borda anal, em posição submucosa e de difícil percepção. Os exames propedêuticos de imagem (ultra-sonografia, tomografia computadorizada e arteriografia) acusaram a presença de imagem hiperecogênica e hipovascularizada junto à face diafragmática do lobo direito do fígado, com diâmetro aproximado de 5,5 cm (*Fig. 1*). Foi realizada ressecção local do nódulo retal, cujo exame histológico revelou tratar-se de tumor carcinóide com áreas de padrão sólido, tubular e acinar, que invadia até a muscular externa do órgão, com presença de áreas focais de necrose. Após 90 dias foi submetida a tratamento cirúrgico da lesão hepática, apresentando nesta época níveis urinários de 5-HIAA de 9,17 (normal = 2 a 7) e CEA (antígeno cárcino-embrionário) normal. Durante a laparotomia constatou-se a presença de nódulo único com diâmetro aproximado de 6 cm, comprometendo os segmentos 5, 6, 7 e 8 do fígado (*Fig. 2*), sendo realizada ressecção do lobo direito do órgão, com margem de segurança maior que 2 cm. O exame anatomopatológico da peça revelou presença de metástase de tumor carcinóide, com margens livres de neoplasia. A paciente teve boa evolução pós-operatória, recebendo alta no 20.^o PO.

Após um ano de seguimento, apresenta-se em boas condições gerais, sem sinais clínicos, radiológicos ou laboratoriais de recidiva local ou intracavitária.

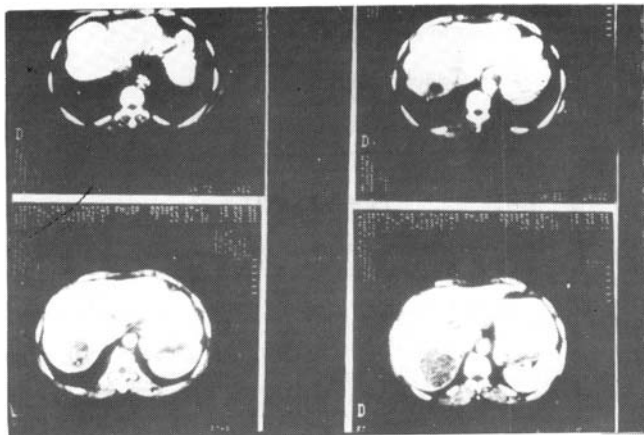


Fig. 1 - Tomografia computadorizada que mostra grande massa tumoral em lobo direito do fígado.

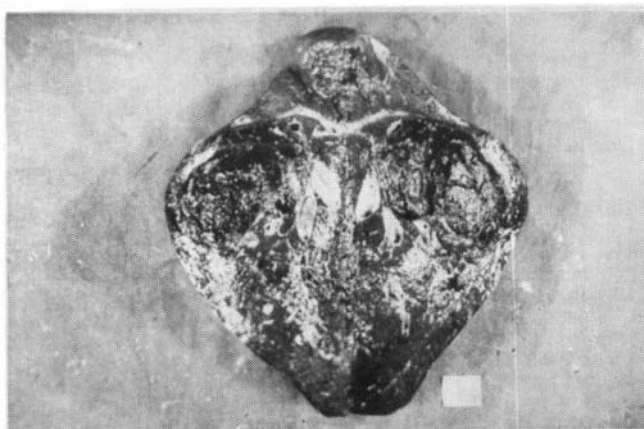


Fig. 2 - Metástase de Tumor Carcinóide em lobo direito hepática (peça cirúrgica).

DISCUSSÃO

Os tumores carcinóides do reto são raros, distribuem-se igualmente entre homens e mulheres e incidem em 0,03 a 0,04% dos pacientes submetidos a exame proctológico^{2, 3, 4, 11, 24, 46}. O reto é o terceiro local mais comum dentre os carcinóides do aparelho digestivo^{3, 10, 27}.

Uma revisão de *Burke et al.*³, realizada no St. Mark's Hospital, durante um período de 49 anos, numerou 35 casos de carcinóides retais contra 5.789 carcinomas de localização correspondente no mesmo período (0,6%).

No Serviço de Cirurgia de Colo-Proctologia do Departamento de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas, da FMUSP, encontramos dois pacientes portadores de tumores carcinóides dentre 297 neoplasias retais (0,6%), durante um período de 15 anos. Entre nós, *Manziane et al.*¹⁵ apresentaram cinco casos de tumor carcinóide do reto, em que realçaram as seguintes caracte-

terísticas: ausência da "síndrome carcinóide", associação com outros tumores, localização no reto distal (em posição submucosa e com diâmetro inferior a 2 cm) e excisão local como método terapêutico de eleição.

É genericamente aceito o fato de que o prognóstico e a sobrevida dos pacientes se correlacionam com o potencial maligno desses tumores, que depende de três fatores: local de origem, tamanho e grau de penetração na parede intestinal²². A ocorrência de metástases é maior nos tumores de íleo e do cólon, naqueles que ultrapassam os 2 cm de diâmetro, nos que invadem a camada muscular própria do órgão e nos tumores múltiplos^{6, 21, 26}.

Muitos autores realçam a importância das dimensões do tumor, chamando a atenção para os maiores de 2 cm, que apresentam comportamento mais agressivo, sendo acompanhados de metástases em 74% dos casos, contra 5% naqueles menores que 2 cm^{22, 26, 27}. No entanto, lesões menores que 2 cm podem também apresentar invasão da camada muscular do órgão e acometimento linfonodal. Portanto, não é seguro considerá-las benignas apenas por seu tamanho.

Em publicação de 1954, *Jackman*¹¹ chamava a atenção para a importância da invasão da camada muscular como sendo um sinal de malignidade dos carcinóides retais. *Burke et al.*³ acreditam ser este critério o mais fidedigno para atestar a natureza maligna destes tumores, e sugerem que mesmo lesões retais assintomáticas e menores que 2 cm não sejam consideradas benignas, até que a análise histológica da peça comprove a ausência de invasão da camada muscular do órgão.

Com base nestas considerações, a análise conjunta destes dois critérios - tamanho e grau de penetração - permitirá a identificação mais precisa da natureza da lesão, e, conseqüentemente, o tratamento mais adequado do tumor nos seus diversos estágios^{4, 22, 26, 27, 33}. Assim, lesões de diâmetro inferior a 1 cm deverão ser tratadas mediante excisão local ou fulguração, enquanto que as maiores que 2 cm deverão ser ressecadas mais radicalmente, variando a técnica escolhida com a localização do tumor do segmento retal. Os tumores de tamanho entre 1 e 2 cm serão tratados de forma mais conservadora ou mais radical, de acordo com a determinação do grau de penetração na parede retal. No caso da nossa paciente, foi realizada a ressecção local da lesão primária devido à presença da lesão hepática concomitante, uma vez que neste estágio da doença a sobrevida média dos pacientes é relativamente curta, conforme trabalhos de *Naumheim*²² e *Thompson*³³.

*Burke et al.*³ preconizam uma conduta mais conservadora para os carcinóides malignos, o que evitará a amputação abdômino-perineal principalmente em pacientes jovens, devido à restrita perspectiva de cura nestes casos.

As metástases de carcinóides retais são pouco frequentes porque tais lesões são constantemente diagnosticadas durante exames retossigmoidoscópicos feitos por outras indicações, ou logo após um episódio de sangramento retal, estando, portanto, numa fase precoce de sua evolução^{4, 22}. Por outro lado, os carcinóides localizados no intestino ou no cólon só são diagnosticados quando determinam sangramento, obstrução intestinal ou sín-

drome carcinóide e, portanto, em estágio mais avançado da doença, sendo as metástases as mais frequentes. Os órgãos mais atingidos por metástases são o fígado, os gânglios linfáticos, os epíploons e peritônio e os pulmões³¹.

O tratamento ideal para as metástases hepáticas localizadas é a ressecção cirúrgica, que, quando bem-sucedida, proporciona ganho de peso, desaparecimento dos sintomas da síndrome carcinóide e queda dos níveis de 5-HIAA. A ligadura ou a embolização da artéria hepática ficam reservadas para aqueles pacientes cuja condição geral contra-indique o tratamento cirúrgico^{16, 17, 25}. Os sintomas relativos à síndrome carcinóide podem ainda ser tratados clinicamente através de agentes anti-serotonina, bloqueadores alfa-adrenérgicos, fenotiazinas ou corticosteróides^{6, 7, 31}. Porém, os resultados do tratamento com estas drogas são variáveis e apenas temporários.

Paralelamente ao tratamento cirúrgico, a quimioterapia tem sido empregada nos pacientes com doença metastática de rápida evolução ou quando a ressecção cirúrgica for considerada paliativa. A estreptozotocina em associação a outras drogas tem sido o esquema terapêutico mais utilizado^{8, 20}.

A associação dos tumores carcinóides a outras neoplasias foi descrita em 1888 por *Lubarsch* e confirmada por outros autores^{9, 19, 27}. Este conhecimento obriga à exploração cuidadosa da cavidade abdominal durante o ato operatório. *Thompson et al.*³³, numa análise de 154 tumores carcinóides do aparelho digestivo, encontraram lesões associadas em 40% dos casos: a) em um terço deles havia um outro tumor carcinóide associado, e b) dois terços apresentavam 32 neoplasmas diferentes em associação. Os carcinóides retais também se associam a outras neoplasias, porém com menos frequência do que os do intestino delgado; da mesma forma, a ocorrência de outros carcinóides sincrônicos a um de localização retal é baixa, variando de 2% a 4,5% dos casos^{2, 4, 15, 27}. No caso em apreço, a investigação pré e intra-operatórias não revelou a presença de neoplasia associada ou múltipla.

Segundo *Naumheim et al.*²², a sobrevida de cinco anos para os pacientes com tumor carcinóide localizado é de 92%, muito superior aos 44% daqueles que apresentam invasão nodular regional ou aos 7% daqueles com metástases a distância, cifras semelhantes às encontradas por *Thompson et al.*³³. *Bates*² relatou sua experiência com 41 carcinóides retais malignos, dos quais somente quatro sobreviveram mais que 5 anos. Estes dados reforçam a importância da análise criteriosa de todos os dados disponíveis para a determinação da natureza biológica do tumor, no sentido de planejar a terapêutica mais adequada para cada caso.

A nossa paciente, após o tratamento no Serviço de Cirurgia do Cólon, Reto e Ânus do HC-FMUSP, tem sido acompanhada ambulatorialmente há um ano, e encontra-se em bom estado geral, sem evidências clínicas, radiológicas ou bioquímicas da evolução ou recidiva da doença, seja retal ou intra-peritoneal.

SUMMARY: The authors describe their therapeutic conduct and clinical follow-up of a patient with malignant rectal carcinoid and hepatic metastasis. The rectal tumor was asymptomatic although there was invasion of the muscularis propria, and had been diagnosed after its metastasis. They justify the local resection of the primary tumor because it had disseminated to the liver. The patient has been followed up for about one year and has no clinical or radiological evidence of recurrence.

KEY WORDS: carcinoid tumor; rectal carcinoid; hepatic metastasis

REFERÊNCIAS

1. Aranha GV, Greenlee HB. Surgical management of carcinoid tumours of the gastrointestinal tract. *Am Surg* 1980; 46: 429-432.
2. Bates HR Jr. Carcinoid tumours of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1962; 5: 270-280.
3. Burke M, Shepherd N, Mann CV. Carcinoid tumours of the rectum and anus. *Br J Surg* 1987; 74: 358-361.
4. Caldarella VT, Jackman RJ, Moertel CG, Dockerty MB. Carcinoid tumours of the rectum. *Am J Surg* 1964; 107: 844-849.
5. Cassidy M. Abdominal carcinomatosis associated with vasomotor disturbances. *Proc Royal Soc Med* 1934; 27: 220-221.
6. Dawes L, Schulte WJ, Condon RE. Carcinoid tumours. *Arch Surg* 1984; 119: 375-378.
7. Diaz MA, Soto MA, Gonzalez RC, Villasenor LG. Tumores carcinóides del tubo digestivo - Experiencia en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran. *Rev Invest Clin (Mex)* 1985; 37: 5-10.
8. Engstrom PF, Lavin PT, Moertel CG, Folsch E, Douglas HO. Streptozocin plus Fluoracil versus Doxorubicin therapy for metastatic carcinoid tumor. *J Clin Oncol* 1984; 2: 1255-1259.
9. Feldman JM, Scott Jones R. Carcinoid Syndrome from gastrointestinal carcinoids without liver metastasis. *Ann Surg* 1982; 196: 33-37.
10. Godwin JD. Carcinoid tumors: an analysis of 2,837 cases. *Cancer* 1975; 35: 560-569.
11. Jackman RJ. Submucosal rectal nodules-with particular reference to carcinoids. *Am J Surg* 1954; 88: 909-911.
12. Jones RM, Knight D. Severe hypertension and flushing in a patient with a non-metastatic carcinoid tumour. *Anaesthesia* 1982; 37: 57-59.
13. Lasson A, Alwmark A. The value of 5-hydroxyindolacetic acid analysis in urine. *Ann Chir Gynaecol* 1985; 74: 219-222.
14. Lubarsch O. Ueber den primären Krebs des ileum, nebst bemerkungen uber das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberculose. *Arch Pathol Anat* 1888; 111: 280-317.
15. Manzione A, Camargo JC, Conte VP, Bettarello A. Carcinóide de reto. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1979; 84: 211-215.
16. Martensson H, Nobin A, Bengmark S, Lunderquist A, Torben O, Sanden G. Embolization of the liver in the management of metastatic carcinoid tumors. *J Surg Oncol* 1984; 27: 152-158.
17. Martin JK, Moertel CG, Adson MA, Schutt AJ. Surgical treatment of functioning metastatic carcinoid tumors. *Arch Surg* 1983; 118: 537-542.
18. Masson P. Carcinoids and nerve hyperplasia of the appendicular mucosa. *Am J Pathol* 1928; 4: 181-212.
19. Moertel CG, Dockerty MB, Judd ES. Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer* 1968; 21: 270-278.
20. Moertel CG, O'Connell MJ, Reitmeier RJ, Rubin J. Evaluation of combined Cyclophosphamide and Methotrexate therapy in the treatment of metastatic carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. *Cancer Treat Rep* 1984; 68: 665-667.
21. Moertel CG, Sauer W, Dockerty MB, Baggenstoss AH. Life history of the carcinoid tumor of the small intestine. *Cancer* 1961; 14: 901-914, 1961.
22. Naumheim KS, Zeitels J, Kaplan EL, Sugimoto J. Rectal carcinoid tumors. Treatment and prognosis. *Surgery* 1983; 94: 670-676.
23. Nelson RL. The association of carcinoid tumors of the rectum myelofibrosis: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 548-549.
24. Oberndorfer S. Ueber die "Kleinen Dunndarmcarcinome". *Verh Dtsch Ges Pathol* 1907; 11: 113-116.
25. Odurny A, Birch SJ. Hepatic arterial embolization in

- patients with metastatic carcinoid tumours. Clin Radiol 1985; 36: 597-602.
26. Olney JR, Urdaneta LF, Jochimsen PR, Shirazi SS. Carcinoid tumours of the gastrointestinal tract. The Am Surg 1985; 51: 37-41.
 27. Orloff MJ. Carcinoid tumors of the rectum. Cancer 1971; 28: 175-180.
 28. Page IH, Corcoran AC, Udenfriend S, Szoedsma A, Weissbach H. Argentaffinoma as endocrine tumour. Lancet 1955; 1: 198-199.
 29. Quan SMQ, Bader G, Berg JW. Carcinoid tumours of the rectum. Dis Colon Rectum 1964; 7: 197-206.
 30. Regadas FSP. Carcinóide de reto – Apresentação de um caso. Rev Bras Colo-Proct 1986; 6: 37-38.
 31. Rosemberg JM, Welch JP. Carcinoid tumors of the colon. Am J Surg 1985; 149: 775-779.
 32. Sato T, Sakay Y, Sonoyama A, Kawamoto S, Okawa M. Radiologic spectrum of rectal carcinoid tumors. Gastrointestinal Radiol 1984; 9: 23-26.
 33. Thompson GB, Heerden JA, Martin JK, Schutt AJ, Carney JA. Carcinoid tumors of gastrointestinal tract: presentation management and prognosis. Surgery 1985; 98: 1054-1063.
 34. Thorson A, Biorck G, Bjorkman G, Waldenstrom J. Malignant carcinoid of the small intestine with metastasis to the liver, valvular disease of the right side of the heart, peripheral vasomotor symptoms, bronchoconstriction and an unusual type of cyanosis. Am Heart J 1954; 47: 795-817.