

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE VITÓRIA – EMESCAM

NATÁLIA REZENDE AARÃO

SÍNDROME CARCINÓIDE: RELATO DE CASO

VITÓRIA

2010

1 INTRODUÇÃO

Os tumores carcinóides são neoplasias neuroendócrinas raras, com prevalência de apenas 1-2 casos para cada 100.000 habitantes.¹ São mais encontrados no trato gastrointestinal (73,7%), preferencialmente no intestino delgado (28,7%), e derivam das células enterocromafins, responsáveis pela produção de grande variedade de mediadores neuroendócrinos, incluindo a serotonina.¹⁻⁴

A Síndrome Carcinóide é ainda mais rara, estando presente em apenas 10% dos tumores.⁵ Consiste num conjunto de sinais e sintomas característicos gerados pela liberação desses mediadores neuroendócrinos na circulação sistêmica⁶, tais como flushing (90%), diarréia (70%), dor abdominal (40%), telangiectasia (25%) e, em menor frequência, alterações cardíacas (10-30%), broncoespasmo (15%) e pelagra (5%).⁷⁻⁹

O diagnóstico baseia-se nas manifestações clínicas sugestivas, marcadores bioquímicos e exames de imagem para a localização tumoral.¹⁰

Os análogos da somatostatina constituem a melhor terapia para o controle dos sintomas da síndrome.¹¹ Contudo, a cirurgia é a única terapia potencialmente curativa, sendo o tratamento de escolha para tumores primários isolados.¹²

2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 42 anos, parda, dona de casa, natural de Vitória – ES e residente da Serra – ES, admitida na enfermaria de Clínica Médica apresenta há seis anos episódios freqüentes de flushing em face, região cervical, tronco e membros superiores (Figura 1), com duração de 2-30 minutos, acompanhados de taquicardia e desencadeados, principalmente, por estresse emocional e exercício físico. Há um ano tem episódios diários de diarreia, cerca de 20 dejeções por dia, com fezes pastosas sem elementos anormais. Nega história de emagrecimento. Ao exame físico, eritema telangectásico em face, colo e membros superiores, turgência jugular bilateral, sopro sistólico em focos pulmonar e tricúspide, hepatomegalia dolorosa (Figura 2) e edema de membros inferiores. O ecocardiograma transtorácico mostrou aumento moderado de ventrículo direito, insuficiência tricúspide moderada e hipertensão pulmonar moderada (pressão sistólica estimada da artéria pulmonar = 49,7mmHg). Na ultra-sonografia de abdome evidenciou-se fígado multinodular aumentado de volume e contornos bocelados, característico de metástase. Esses achados foram confirmados pela tomografia computadorizada de abdome total que demonstrou hepatomegalia, múltiplos nódulos hepáticos captantes de contraste, os maiores com necrose central, compatíveis com lesões metastáticas (Figura 3), além de linfonodomegalias para-aórticas intra-abdominais. A investigação prosseguiu com a colonoscopia em que se encontrou lesão polipóide volumosa em íleo terminal, medindo cerca de 8 cm de diâmetro, superfície irregular e enantemática, onde foram realizadas biópsias. O exame histopatológico da lesão em íleo terminal mostrou quadro compatível com tumor carcinóide (Figura 4). A dosagem do ácido 5-hidroxiindolacético na urina de 24h foi de 302mg (valor de referência: 2mg a 8mg). Foi iniciado tratamento com doses mensais de análogos da somatostatina de ação prolongada durante quatro meses, com programação de cirurgia para ressecção tumoral. O tratamento clínico foi realizado e a paciente apresentou melhora importante dos sintomas. Contudo, ainda não retornou ao serviço para a programação da cirurgia.



A

B

Figura 1: Eritema telangectásico em face e colo (A); episódio de flushing (B).

Fonte: Serviço de Clínica Médica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.



Figura 2: Hepatomegalia.

Fonte: Serviço de Clínica Médica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

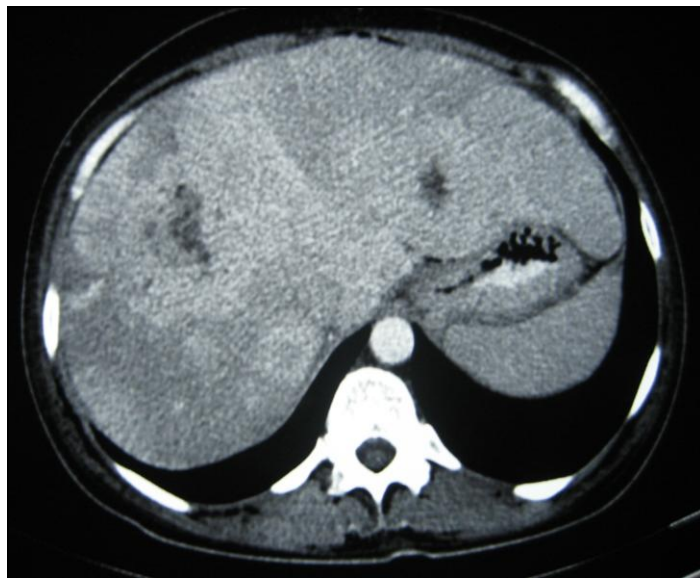
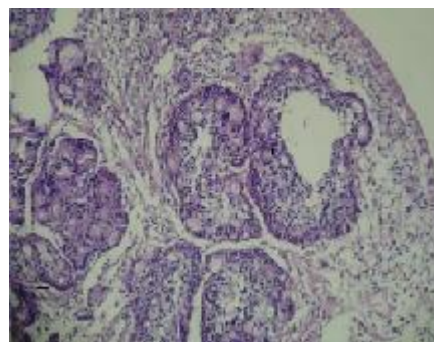
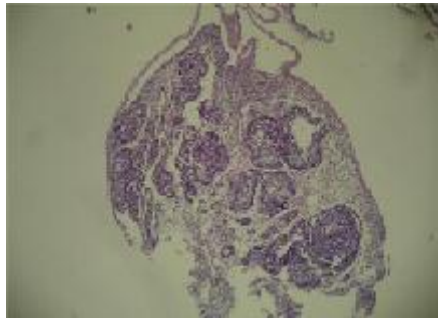


Figura 3: Tomografia computadorizada de abdome demonstra hepatomegalia e múltiplos nódulos hepáticos captantes de contraste, os maiores com necrose central.

Fonte: Serviço de Clínica Médica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

A



B

Figura 4: Histopatologia da lesão ileal evidencia proliferação tumoral caracterizada por estruturas tubulares pequenas, formando blocos de tamanhos variados (A) (Hematoxilina e Eosina 100 x); em detalhe a proliferação de células pequenas com núcleos redondos, sem atipias (B) (Hematoxilina e Eosina 400 x).

Fonte: Serviço de Patologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

3 DISCUSSÃO

Os tumores carcinóides são neoplasias raras, de crescimento lento, mas que podem ter comportamento agressivo e prognóstico reservado.^{13,14}

Os mediadores neuroendócrinos produzidos pelas células tumorais normalmente sofrem metabolização hepática antes de caírem na circulação sistêmica e, quando esse processo está prejudicado, como nos casos de metástases hepáticas, surge a síndrome carcinóide, um conjunto de sintomas característicos gerados pela grande quantidade dessas substâncias vasoativas na circulação sistêmica, principalmente serotonina.^{5,13} A intensidade e a apresentação dos sintomas são variáveis entre os pacientes.⁵

A malignidade é baseada na presença de doença metastática. Os sítios mais comuns de metástase são linfonodos, fígado e, menos freqüentemente, os ossos.¹⁰ O envolvimento do fígado é freqüente e, muitas vezes, é o único sitio comprometido, mesmo quando ele se encontra grosseiramente infiltrado.⁴ No caso em questão, havia comprometimento hepático importante.

O flushing é o sinal mais característico, e, na forma clássica, se manifesta com episódios paroxísticos de eritema em face, pescoço e porção superior do tórax, com duração de poucos minutos.¹⁵ Muitas vezes, os episódios são precipitados por exercício físico, estresse emocional e certos tipos de alimentos, em especial os que possuem tiramina.^{5, 6,16,17} A persistência das crises de flushing pode determinar a presença de eritema telangectásico persistente¹⁵, sinal este presente na paciente.

O acometimento cardíaco comumente se apresenta como uma manifestação tardia da doença.¹¹ Caracteriza-se por acometimento valvar (estenose pulmonar e/ou insuficiência tricúspide, principalmente), que pode levar à insuficiência cardíaca direita.^{11,15} No caso, havia sinais de comprometimento cardíaco, demonstrando doença em estágio avançado.

O diagnóstico da síndrome baseia-se nas manifestações clínicas sugestivas, marcadores bioquímicos e exames de imagem para a localização tumoral. Diante de um paciente com sinais e sintomas característicos, deve-se solicitar a dosagem de

24 horas dos níveis urinários de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), um metabólito da serotonina.¹⁵ Níveis elevados de 5-HIAA são altamente específicos para o diagnóstico.¹⁸ O seu valor normal varia de 2 a 8mg/dia¹⁵, sendo que a paciente apresentava o valor de 302mg/dia. Outro marcador que merece destaque é a Cromogranina A, encontrada no plasma de 80% dos pacientes com tumor carcinóide e parece ter correlação com a carga tumoral.^{13,11}

Ao encontrar elevação de marcadores bioquímicos, deve-se proceder a investigação por imagem em busca da localização primária tumoral e dos possíveis focos metastáticos.¹⁹ Endoscopia digestiva alta, colonoscopia e ultra-sonografia endoscópica são importantes.²⁰ Exames de imagem adicionais, como ultra-sonografia, tomografia computadorizada helicoidal (TC), ressonância magnética (RM) e angiografia mesentérica podem ser úteis para a identificação do tumor primário, mas com uma baixa sensibilidade.²⁰ Contudo, a TC é um excelente método para identificar metástase hepática.²¹ No caso relatado, a TC evidenciou apenas os focos metastáticos, sendo a colonoscopia importante para localizar o tumor.

A melhor terapia para o controle dos sintomas consiste nos análogos da somatostatina, uma vez que essas drogas inibem a produção dos hormônios responsáveis pelas manifestações clínicas.^{10,11} Esse tratamento foi realizado pela paciente com bons resultados. A mudança de estilo de vida também é importante para o controle dos sintomas e consiste em evitar os fatores precipitantes das crises, como álcool, alimentos condimentados, exercícios vigorosos e estresse emocional.¹¹

A cirurgia de ressecção tumoral com linfadenectomia regional é a única terapia potencialmente curativa para tumores primários isolados. Nos tumores de intestino delgado, a exérese cirúrgica da lesão e a linfadenectomia regional constituem a primeira opção terapêutica, mesmo quando há evidência de comprometimento metastático, com o intuito de prevenir complicações como obstrução, hemorragia e/ou perfuração intestinal.^{2,22} Como a paciente apresenta um tumor em íleo terminal, programou-se a ressecção, mesmo com a presença de metástases.

Diante do exposto, é importante conhecer as manifestações clínicas da síndrome e saber diferenciá-las de outras condições que podem se apresentar com sintomas

similares. Apesar de ser uma manifestação rara e tardia do tumor, é fundamental que o clínico saiba identificá-la, pois é possível proporcionar melhor qualidade de vida ao paciente, com bom controle dos sintomas, por meio da terapia com análogo da somatostatina, juntamente com a cirurgia, quando possível.

REFERÊNCIAS

1. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer*, 1997;79:813-29.
2. Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med*, 1999;340:858-68.
3. Niwa ABM, Nico MMS. Síndrome carcinóide – Relato de caso. *An Bras Dermatol*, 2008;83(6):549-53.
4. Camargo JJ. Tumores Carcinóides. “In”: Coronho V, Petroianse A, Santana EM, et al. *Tratado de Endocrinologia e Cirurgia Endócrina*. Rio de Janeiro, 1ª Ed, Guanabara Koogan S.A, 2001;1447-1454.
5. Vries H, Verschueren RC, Wilemse PH, et al. Diagnostic, surgical and medical aspect of the midgut carcinoids. *Cancer Treat Rev*, 2002;28:11-25.
6. Bell HK, Poston GJ, Vora J, et al. Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome. *Br J Dermatol*. 2005;152:71-5.
7. Davis Z, Moertel CG, McIlrath DC. The malignant carcinoid syndrome. *Surg Gynecol Obst*, 1973;137:637-44.
8. Moertel CG. Gastrointestinal carcinoid tumors and malignant carcinoid syndrome. In: Kelley WN (ed). *Textbook of internal medicine*. Philadelphia, Lippincott Co, 1992;1166-72.
9. Kaplan LM. Endocrine tumours of the gastrointestinal tract and pancreas. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al (eds). *Harrisons principles and practices of internal medicine*. New York, McGoven Inc, 1991; 1386-93.
10. Sippel RS, Chen H. Carcinoid Tumors. *Surg Oncol Clin N Am*, 2006;15:463-78.
11. Caplin ME, Buscombe JR, Hilson AJ. Carcinoid tumour. *Lancet*, 1998;352:799-805.

12. Loftus JP, van Heerden JA. Surgical management of gastrointestinal carcinoid tumors. *Adv Surg* 1995; 28: 317-36.
13. Robertson RG, Geiger WJ. Carcinoid Tumors. *Am Fam Physician*, 2006;74:429-34
14. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer*, 2003;97(4):934-59.
15. Júnior AZ, Filho IJ. Síndrome Carcinóide. "In": Coronho V, Petroianse A, Santana EM, et al. *Tratado de Endocrinologia e Cirurgia Endócrina*. Rio de Janeiro, 1ª Ed, Guanabara Koogan S.A, 2001;1455-1465.
16. Oberg K, Astrup L, Eriksson B, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (including bronchopulmonary and thymic neoplasms). Part I-general overview. *Acta Oncol*, 2004;43:617-25.
17. Metcalfe DD. Differential diagnosis of the patient with unexplained flushing/anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc*, 2000;21:21-4.
18. Meko JB, Norton JA. Management of patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Annu Rev Med*, 1995;46:395.
19. Berge T, Linell F. Carcinoid tumours. Frequency in a defined population during a 12-year period. *Acta Pathol Microbiol Scand [A]*, 1976;84(4):322-30.
20. Van der Lely AJ, Herder WW. Carcinoid syndrome: diagnosis and medical management. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2005;49:850-60.
21. Oberg K, Eriksson B. Nuclear medicine in the detection, staging and treatment of gastrointestinal carcinoid tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2005;19:265-76.

22. Scirer II, Yao JC, Ajani JA. Carcinoid. A comprehensive review. *Acta Oncol (Stockholm)*, 2003;42:672-92.

ANEXOS