CENTRO UNIVERSITÁRIO ATENAS

IURY CAMARGOS NERY FERREIRA

RELATO DE CASO: adenocarcinoma de Duodeno com Ressecção Duodenal

1

IURY CAMARGOS NERY FERREIRA

RELATO DE CASO: Adenocarcinoma de Duodeno com Resseção Duodenal

Monografia apresentada ao curso de Medicina como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Cirurgia Geral

Orientador: Prof. Adão Jair de Souza

IURY CAMARGOS NERY FERREIRA

RELATO DE CASO: Adenocarcinoma de Duodeno com Ressecção Duode
--

Monografia apresentada ao curso de Medicina como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Cirurgia Geral

Orientador: Prof. Adão Jair de Souza

Paracatu - MG,	de	de 2019.
Prof. Adão Jair de Souza		
Centro Universitário Atenas		
Prof. Msc. Marcos Antônio	Buzinaro	
Centro Universitário Atenas		
Prof. ^a Dra. Nicolli Bellotti d	e Souza	

Banca Examinadora

Centro Universitário Atenas

RESUMO

As neoplasias malignas do intestino delgado são extremamente raras e representam, em média, aproximadamente 2 a 3% das neoplasias gastrintestinais. O adenocarcinoma primário do duodeno representa apenas 0,5% de todas as neoplasias intestinais. Por ter sintomas tardios e inespecíficos o diagnóstico geralmente é feito em fases avançadas da doença. Relataremos o caso de um paciente submetido a ressecção segmentar por quadro clínico de abdome agudo obstrutivo e perda ponderal importante, com exames de imagem sugerindo síndrome do pinçamento aortomesenterico e após intervenção cirúrgica foi evidenciada massa tumoral estenosante em terceira porção duodenal. A ressecção cirúrgica continua ser a única opção para a cura e a ressecção completa linfonodal é associada a melhor taxa de sobrevivência. As terapias adjuvantes ainda não tem seu benefício comprovado.

Palavras-Chave: Adenocarcinoma. Adenocarcinoma de duodeno. Pinçamento aortomensenterico. Ressecção segmentar duodenal.

ABSTRACT

Cancer of the small intestine are extremely rare and represent, on average approximately 2 to 3% of gastrointestinal neoplasms. Primary adenocarcinoma of the duodenum accounts for only 0.5% of all intestinal neoplasms. By having late and nonspecific symptoms the diagnosis is usually made in advanced stages of the disease. We report the case of a patient submitted to segmental resection due to acute intestinal obstruction and significant weight loss, with imaging tests suggesting superior mesenteric artery syndrome, and after surgical intervention stenotic tumor mass was evidenced in the third duodenal portion. Surgical resection remains the only option for healing, and complete lymph node resection is associated with better survival rate. Adjuvant therapies do not yet have their proven benefit.

Keywords: Adenocarcinoma. Duodenum adenocarcinoma Aortomesenteric compression. Duodenal segmental resection.

LISTA DE ABREVIATURAS

- AD Adenocarcinoma
- AFP Adenomatose familiar polipoide
- CDX2 Fator de transcrição intestinal (imunohistóquimica)
- Cm-Centimetros
- DP Duodenopancreatectomia
- EDA Endoscopia digestiva alta
- GISTs Tumor estromal gastrointestinal
- IgA Imunoglobulina A
- KG Kilo gramas
- R0 Ressecção radical com margens amplas
- REED Raio X contrastado do esôfago, estômago e duodeno
- SAMS Síndrome da Artéria Mesentérica Superior.
- SATB2 Proteína de ligação à sequência rica em AT 2 (imunohistóquimica)
- TC Tomografia computadorizada
- UFU Universidade Federal de Uberlândia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇAO	7
1.2 OBJETIVOS	8
1.2.1 OBJETIVO GERAL	8
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
1.3 MÉTODOS	8
2 RELATO DE CASO	9
3 DISCUSSÃO	11
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
REFERÊNCIAS	16

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas do intestino delgado são extremamente raras e representam, em média, aproximadamente 2 a 3% das neoplasias gastrintestinais. Os novos casos estimados por ano e a mortalidade estimada são de 5.300 e 1.210, respectivamente, nos Estados Unidos, e de 3.500 e 1.100, respectivamente, na Europa (NEGOI, 2015). Embora a maioria dos adenocarcinomas do intestino delgado surjam no duodeno, adenocarcinoma de duodeno (AD) ainda representa menos de 1% de todos os canceres. Não surpreendentemente, dada a raridade da doença, há pouca disponibilidade de dados para orientar o tratamento e decisões (NEGOI, 2015)

O adenocarcinoma primário do duodeno é um tumor raro, representando apenas 0,5% de todas as neoplasias intestinais e 25 a 35% das neoplasias do intestino delgado. Considerando os diferentes tumores do duodeno, o adenocarcinoma é o subtipo histológico mais comum, sendo responsável por 64% dos casos (ELSA, 2012). Os sintomas são tardios e inespeficicos, sendo identificados por alguma complicação da doença, dificultando o diagnóstico precoce. Por geralmente ser encontrado em fases avançadas da doença, a sobrevida em 5 anos chega a aproximadaente 50% (NOVA, 1998) .

Estudos iniciais agruparam o adenocarcinoma de duodeno com outros tumores (pancreático, ampular, coledoco) ao discutir suas opções de tratamento. No entanto, o adenocarcinoma duodenal tem um resultado mais favorável. Por exemplo, em comparação com algumas outras neoplasias periampulares, o AD é mais provável que seja passível de ressecção curativa e tem resultados mais favoráveis a longo prazo. (QING-LONG JIANG, 2016)

Estratégias de tratamento tendem a favorecer ressecção cirúrgica segmentar ou completa através da duodenopancreatectomia. Devido a baixa prevalência deste acometimento, possuimos poucos dados relativos à melhor abordagem cirurgica a ser padronizada. Essa discussão se torna relativa devido a grande diferença técnica entre as duas opções, morbidade gerada ao paciente e tempo cirúrgico prolongado quando avaliamos o potencial curativo e aumento de sobrevida do mesmo.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever um relato de caso de adenocarcinoma de duodeno com ênfase especial nos princípios cirúrgicos (ressecção segmentar ou duodenopancreatectomia), comparando com o procedimento cirurgico realizado pela equipe de cirurgia geral no Hospital Municipal de Paracatu – MG, frente a uma abordagem de emergência em paciente com quadro de obstrução intestinal alta.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) apresentar sinais e sintomas da afeção;
- b) enumerar as principais propostas terapêuticas;
- c) discutir as as principais propostas cirúrgicas;
- d) elucidar o prognóstivo do adenocarcinoma de duodeno.

1.3 MÉTODOS

Relato de caso de uma paciente atendida na urgência no Hospital Municipal de Paracatu - MG que apresentou diagnóstico de adenocarcinoma de duodeno. A mesma concordou em ceder seus dados

Os dados foram obtidos através da revisão de prontuário, resultados de exanes, tratamentos aos quais a paciente foi submetida e entrevista com a mesma, no periodo de 16/05/2018 a 04/09/2018. Esses procedimentos foram realizados com base em normativas éticas explicadas à paciente, a qual concordou com o trabalho e ass

O paciente do presente estudo concordou com a elaboração deste trabalho, assim como sua publicação em veículos científicos, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido.

2 RELATO DE CASO

A paciente NFA, 58 anos, sexo feminino, natural de Unaí – MG, residindo no município de João Pinheiro – MG, em tratamento de Hipertensão Arterial Sistêmica, compareceu no Pronto Socorro do Hospital Municipal de Paracatu – MG no dia 16/05/2018 queixando dor abdominal em epigástrio, vômitos intensos e precoces (logo após alimentação), hiporexia e pequena distensão gástrica que melhorava após êmese.

O início dos sintomas ocorreram 60 dias antes da procura pelo hospital, com perda ponderal de 20 kg nos últimos 20 dias. Previamente hígida, ausência de história cirúrgica, negando atopia, estava em uso dos medicamentos: Enalapril 20 mg/dia, Atenolol 50mg/dia e Hidroclorotiazida 25 mg/dia. Ao exame físico estava em regular estado geral, hipocorada, desidratada, anictérica. O abdome estava plano, ruídos hidroaéreos presentes, flácido, normodistendido, ausência de massas ou viceromegalias palpáveis e sem sinais de irritação peritoneal.

Possui exames de imagem prévios solicitados ao início dos sintomas. A tomografia computadorizada de abdome total realizada em 12/03/2018 apresentou distensão gástrica por líquido; discretos divertículos colônicos a esquerda, sem sinais inflamatórios. A radiografia contrastada do esôfago, estômago e duodeno (REED) realizada em 27/04/2018 apresentou como laudo aumento do tempo de esvaziamento gástrico; dilatação acentuada e perda de relevo mucoso duodenal (afetando a primeira, segunda e terceira porção duodenal, sendo a quarta porção e jejunal de aspecto normal). Nesta ocasião, a hipótese diagnóstica foi de obstrução por brida ou pinçamento aortomesentérico.

A ressonância magnética do abdome total realizada em 09/05/2018 e revelou moderada distensão liquida desde a câmara gástrica até a terceira porção duodenal, onde se observa alteração abrupta com importante afilamento do calibre ao nível aortomesentérico, podendo corresponder à síndrome do pinçamento aortomesentérico.

A paciente foi internada com hipótese diagnóstica de abdome agudo obstrutivo alto, por pinçamento aortomesentérico, com necessidade de tratamento cirúrgico.

No dia 17/05/2018 foram instituídas medidas para melhor suporte clínico e preparo pré-operatório devido ao grau de desnutrição em que a mesma se encontrava, elevação de escorias renal e desequilíbrio hidroeletrolítico (hiponatremia e hipopotassemia), sendo necessárias hidratação, dieta via sonda nasoentérica, nutrição parenteral e hemotransfusão.

Foi realizada laparotomia exploradora no dia 19/05/2018 que revelou ausência de ascite, peritônio livre, fígado de superfície lisa, com estenose tumoral próximo ao ângulo de Treitz endurecida, sem linfomegalia local ou a distância. Foi realizada manobra de Kocher ampla com liberação do duodeno, identificando tumor estenosante em terceira porção duodenal, com necessidade de ressecção do duodeno com aproximadamente seis cm de margem de segurança e preservando a primeira porção duodenal, prosseguido com liberação do jejuno e ressecção de 10 cm de margem de segurança. Também foi realizada ressecção de linfonodos regionais junto com a peça cirúrgica, de origem peritoneal e retroperitonal, ambos de consistência fibroelástica com ausência de adenomegalias.

Optou-se por anastomose em tempo único, realizando fechamento do coto duodenal em dois planos com fio de sutura Vycril 3-0, fechamento do coto jejunal em dois planos utilizando Vycril 3-0. Confeccionado anastomose duodeno-jejunal, latero-lateral em dois planos também com Vycril 3-0 e pontos separados de reforço. Durante a anastomose foi posicionada sonda nasoenteral no ato operatório sob visualização direta pós anastomose para início de nutrição precoce. A peça cirúrgica retirada foi encaminhada para o exame anatomopatológico.

A paciente foi encaminhada ao serviço de oncologia clínica da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e retornou no dia 04/09/2018 após avaliação especializada que relatou não haver necessidade de quimioterapia adjuvante. Na ocasião, a paciente apresentava ganho de peso ponderal de aproximadamente 10 quilos, sem queixas, em bom estado geral.

O resulto do exame anatomopatológico mostrou adenocarcinoma de duodeno moderadamente diferenciado e invasivo, tumor invadindo serosa, sem acometimento vascular e neural, com margens cirúrgicas livres. Linfonodos regionais livres de metástase. Também foi solicitado estudo imuno-histoquímico da peça cirúrgica em 03/07/2018 com resultados: anticorpos Citoceratina 7 positivo francamente; Citoceratina 20 Positivo; CDX2- fator de transcrição intestinal Positivo; SATB2 fracamente positivo, definindo que se tratava de adenocarcinoma de padrão intestinal.

Foi determinanda cirurgia de aspecto curativo, sem a necessidade de nova intervenção cirúrgica ou tratamentos adjuvantes, seguindo com avaliações clínicas anualmente, conforme indicado pelo serviço de oncologia da UFU, na qual a paciente foi referenciada.

3 DISCUSSÃO

As neoplasias do intestino delgado são relativamente raras, o que pode ser explicado pela fisiologia do local, caracterizada por conteúdo mais diluído com menos irritação da mucosa, um trânsito rápido com menor exposição aos carcinogênicos, uma microbiota reduzida com menos conversão dos ácidos biliares em carcinogênicos e um tecido linfoide aumentado com uma alta concentração local de IgA (NEGOI, 2015).

Enquanto a maioria dos tumores do íleo são de origem neuroendócrina, no duodeno esta prevalência é alterada, sendo o adenocarcinoma o câncer duodenal mais comum, correspondendo a 0,3% dos carcinomas do trato gastrointestinal e 33 a 45% dos carcinomas do intestino delgado (ELSA, 2012).

A maioria dos adenocarcinomas de duodeno surgem na segunda parte do duodeno, seguido por terceira e quarta porção duodenais, com cânceres da primeira porção do duodeno, especialmente o bulbo duodenal, extremamente raros. No presente trabalho, foi identificada massa tumoral acometendo terceira porção duodenal no ato operatório (CLOYD, 2016).

Os fatores causadores de AD não foram claramente identificados. Fatores dietéticos, como aumento da ingestão de pão, macarrão, açúcar e carne vermelha ou consumo reduzido de frutas e legumes, são sugeridos como fatores de risco para adenocarcinoma de intestino (NEGOI, 2015). Ingestão de álcool, café e uso de o tabaco também parecem ser um fatores de risco. Adenomas duodenais, como aqueles que ocorrem em adenomatose familiar polipoide (AFP) e síndrome de Gardner, estão associados com risco elevado de AD. Da mesma forma, pacientes com pólipos duodenais também estão em risco aumentado (NEGOI, 2015).

Como os pacientes geralmente não apresentam sintomas até que o tumor tenha crescido o bastante para causá-los, o diagnóstico geralmente é difícil e tardio. Quando aparecem, são inespecíficos como náuseas, dor abdominal, vômitos, fadiga, fraqueza e perda de peso, se apresentando com quadros de abdome agudo obstrutivo alto (CLOYD, 2016).

Devido aos sintomas inespecíficos, a maioria dos pacientes são inicialmente submetidos à endoscopia digestiva alta (EDA). A endoscopia é a preferida modalidade de diagnóstico, pois permite simultaneamente visualizar e realizar biópsias de regiões suspeitas. A avaliação exame da totalidade duodeno deve ser realizada por um experiente endoscopista, pois as lesões na terceira ou quarta porção do duodeno podem ser tecnicamente desafiadoras

para visualização endoscópica (NEGOI, 2015). No caso relatado a paciente foi submetida a EDA inicialmente, mas devido à dificuldade técnica não foi possível a visualização da terceira porção duodenal, o que retardou o diagnóstico.

Maglinte et al. (1991) apontam que o atraso médio pode ser explicado (a) pelo fato de os pacientes não relatarem os sintomas, quando inferiores a 2 meses; (b) pelo fato de médicos não solicitarem os exames diagnósticos adequados, no período de 8 meses; (c) por falta de diagnóstico por parte do radiologista, num período de 12 meses.

A série radiográfica gastrointestinal superior com contraste oral pode facilitar a localização precisa, avaliar a obstrução e descartar outras causas de sintomas dos pacientes. A tomografia computadorizada com duplo contraste (oral e venoso) é importante para avaliar o acometimento de estruturas próximas, determinando ressecabilidade e planejamento de cirurgia (CLOYD, 2016).

No presente relato o REED e a Ressonância Nuclear Magnética de abdome sugeriam uma interrupção abrupta da terceira porção duodenal, ambos levantando a hipótese de Síndrome da Artéria Mesentérica Superior (SAMS).

A síndrome da artéria mesentérica superior é quando a angulação da artéria causa uma compressão da terceira parte do duodeno entre a artéria mesentérica superior e a aorta, levando a uma obstrução. Apesar de rara, possui grande associação em pacientes com rápida perda de peso. As principais manifestações da SAMS são inespecíficas e incluem plenitude pós-prandial, epigastralgia, náuseas, vômitos e perda de peso (JORGE, 2013). Os sinais radiológicos compatíveis com a SAMS observados são: dilatação da primeira e segunda porção do duodeno, com ou sem ectasia gástrica, compressão do arco duodenal com dificuldade e/ou parada de trânsito do meio de contraste, estase no nível gastrintestinal por mais de quatro horas (JORGE, 2013). No caso apresentado a paciente cursou com rápida perda de peso e vômitos, apresentando na Radiografia Contrastada do Esôfago, Estômago e Duodeno (REED) com aumento do tempo de esvaziamento gástrico; dilatação acentuada e perda de relevo mucoso duodenal (afetando a primeira, segunda e terceira porção duodenal, sendo a quarta porção e jejunal de aspecto normal), achados que são compatíveis com o SAMS e com o adenocarcinoma duodenal (LLANO, 2009).

O diagnóstico diferencial inclui outros tumores malignos primários do duodeno: carcinóides, GISTs e linfomas, bem como lesões benignas, lesões metastáticas e invasão local por tumores malignos de órgãos adjacentes (ELSA, 2012).

A localização exata da massa neoplásica no duodeno tem relativa importância para a definição cirúrgica a ser abordada, entre ressecção completa do duodeno através da duodenopancreatectomia ou ressecção segmentar duodenal. A duodenopancreatectomia deve ser realizada em casos de tumores que acometem segunda porção duodenal obrigatoriamente devem ser realizado devido à íntima relação com a via biliar (CLOYD, 2016).

A parte transversa, ou terceira parte do duodeno, tem aproximadamente 10 cm é anterior à artéria aorta e veia cava inferior e posterior a artéria e veia mesentérica superior. Tumores que ocorrem na primeira, terceira ou quarta parte duodenal podem ser abordados tanto pela ressecção segmentar quanto pela duodenopancreatectomia. Independente da abordagem, o objetivo mais importante da cirurgia curativa é a ressecção radical com margens amplas (R0) (CLOYD, 2016).

Para neoplasias localizadas na primeira, terceira e quarta partes do duodeno, a ressecção completa pode ser obtida com a remoção do segmento afetado. Por outro lado, temse argumentado que a ressecção segmentar duodenal resulta em margens de ressecção inadequadas e uma linfadenectomia regional incompleta. Em virtude desta limitação de ressecção adequada, a duodenopancreatectomia tem sido sugerida como uma abordagem padrão aos tumores duodenais, independentemente do sítio exato. Talvez porque as malignidades duodenais sejam tão raras, há poucas evidências que apóiam o postulado.

A taxa de sobrevivência em pacientes que foram submetidos à ressecção completa linfonodal foi melhor do que a daqueles submetidos apenas ao tratamento paliativo em doenças que já se mostravam avançadas no momento do diagnóstico. A literatura indica que pacientes com tumor ressecado tiveram a taxa de sobrevida em cinco anos aumentada de 25 para 54% (LONG, 2016).

Neste relato o procedimento optado durante o ato cirúrgico foi a ressecção segmentar da terceira e quarta porção duodenal, juntamente com jejuno proximal e esvaziamento linfonodal radical. Em relação à segunda porção duodenal, foi preservada apenas a região da ampola de Vater, preservando assim a junção da via biliar com o segmento intestinal, sendo confeccionado anastomose da segunda porção duodenal com o jejuno.

Ao contrário de estudos anteriores que não demostraram resultados satisfatórios com a ressecção segmentar, o presente estudo mostrou sucesso nos aspectos de cura da doença, menor tempo cirúrgico e menor morbidade do paciente, apesar do tumor invadir a serosa, porém sem invasão linfonodal.

O papel da quimioterapia e radioterapia adjuvantes após a operação ainda não é claro. Estudos indicam que a radiação adjuvante promoveu um melhor controle local após a cirurgia, mas não tem benefício na sobrevida em geral (QING-LONG, 2016).

A prática de alguns centros é oferecer a quimioterapia para pacientes de alto risco (metástase) ou doença irressecável, a fim de aumentar sobrevida destes enfermos, sendo observado aumento de apenas 10% na sobrevida destes pacientes em cinco anos, demonstrando pouco benefício no uso da quimioterapia nestes casos (NEGOI, 2015). No que tange à radioterapia, embora ela se mostre útil em pacientes com metástases linfonodais, nenhum estudo demonstrou efeito na sobrevida geral no tratamento do adenocarcinoma de duodeno (NEGOI, 2015).

A ressecção da massa tumoral no presente estudo obteve margens cirúrgicas livres e linfonodos livres de doença metastática, o que exclui a indicação de terapias adjuvantes para a paciente em questão.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O adenocarcinoma duodenal é uma neoplasia maligna rara, mas agressiva. Devido aos sintomas inespecíficos que apresenta e à dificuldade em confirmar um diagnóstico, os pacientes podem frequentemente apresentar doença avançada. Os achados clínicos se confundem com diversas outras patologias, geralmente indicando abordagem cirúrgica.

A decisão de realizar ressecção segmentar ou duodenopancreatectomia depende da localização do tumor primário, pois ambas são opções aceitáveis, desde que as margens negativas possam ser obtidas com segurança.

No presente estudo foi optado pela ressecção segmentar, apresentando resultados positvos em relação a menor tempo cirúgico, menor morbidade no pós-operatório, ressecção completa tumoral, esvaziamento linfonodal adequado e sem necessidade de terapias adjuvantes. No entanto, a ressecção cirúrgica agressiva que compreende a duodenopancretatectomia, quando possível, oferece a melhor chance de sobrevivência, pórem com tempo opertatório elevado e maior morbidade no pós-opertório. A positividade linfonodal é um dos mais importantes indicadores prognósticos e uma linfadenectomia ampla deve ser rotineiramente realizada.

Embora os dados sejam limitados para orientar as opções de terapia adjuvante, devido à raridade da afecção, alguns pacientes apresentaram melhor controle local da doença quando submetidos à quimioterapia.

REFERÊNCIAS

AQUINO, Lucas de Araújo. **Tratamento cirúrgico paliativo para as neoplasias periampulares no Hospital Geral de Fortaleza**. Monografia submetida ao Hospital Geral de Fortaleza, como parte dos requisitos para conclusão da Residência Médica em Cirurgia Geral, Fortaleza, Ceará, 2017.

CLOYD, Jordan M; GEORGE, Elizabeth; VISSER, Brendan C. **Duodenal adenocarcinoma: Advances in diagnosis and surgical management**. World J Gastrointest Surg, [S. 1.], 27 mar. 2016.

ELSA, Rosado *et al.* **Adenocarcinoma Primário do Duodeno – Revisão Bibliográfica**. From the Department of Surgery, University of Miami, [S. l.], 2012.

KAKLAMANOS, Ioannis G *et al.* Extent of Resection in the Management of Duodenal Adenocarcinoma. From the Department of Surgery, University of Miami, Miami, Florida, 2 nov. 1999.

LLANO, Rodrigo Castano *et al.* **Síndrome de la arteria mesentérica superior o syndrome de Wilkie**. Revista Colombiana de Gastroenterología, Bogotá, Colombia, 2009.

MAGLINTE, D D *et al.* The role of the physician in the late diagnosis of primary malignant tumors of the small intestine. Am J Gastroenterol, [S. 1.], 1991.

NEGOI, Ionut *et al.* **Most cancers of the small intestine are revealed by a complication.** Emergency Hospital of Bucharest, Bucareste, Romênia, 19 ago. 2015.

NOVA M, Ryder *et al.* **Primary Duodenal Adenocarcinoma**. Division of General Surgery, University of California, Los Angeles, California, 1998.

ORLANDO, Jorge *et al.* **Síndrome da artéria mesentérica superior: relato de caso**. GED gastroenterol. endosc, [S. 1.], 2013.

QING-LONG, Jiang *et al.* **Prognostic Factors and Clinical Characteristics of Patients with Primary Duodenal Adenocarcinoma: A Single-Center Experience from China**. BioMed Research International. Beijing, 26 out. 2016.