

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – HCPA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM ENDOSCOPIA DIGESTIVA

**RELATO DE CASO DE CARCINOMA NEUROENDÓCRINO TIPO PEQUENAS
CÉLULAS, UMA RARA NEOPLASIA ESOFÁGICA**

Trabalho de conclusão do programa de residência médica em endoscopia digestiva

Nome do Residente: André Luiz Bassani

Orientador: Dr. Alexandre Luis Klamt

Porto Alegre

2022

Resumo: As neoplasias neuroendócrinas são tumores pouco frequentes que apesar de serem mais comumente encontradas no trato gastrointestinal, tem com o esôfago um sítio raro. Neste relato é demonstrado um paciente de 46 anos, que internou com sintoma de disfagia e surgimento de massa cervical e que após investigação foi encontrado uma lesão esofágica com invasão mediastinal e disseminação linfonodal. Biopsias por endoscopia diagnosticaram carcinoma neuroendócrino de pequenas células esofágico, um tipo histológico raro de neoplasia do esôfago, o qual apresenta um comportamento geralmente agressivo e seu tratamento é distinto dos demais tumores esofágicos, tornando seu diagnóstico de suma importância.

Palavras Chaves: Carcinoma neuroendócrino; Pequenas células; Neoplasia esofágica

Abstract: Neuroendocrine neoplasms are uncommon tumors that, despite being more commonly found in the gastrointestinal tract, have the esophagus as a rare location. This report shows a 46-year-old patient who was hospitalized with symptoms of dysphagia and the appearance of a cervical mass. After investigation, an esophageal lesion with mediastinal invasion and lymph node dissemination was found. Endoscopy biopsies diagnosed esophageal small cell neuroendocrine carcinoma, a rare histological type of esophageal neoplasm, which has a generally aggressive behavior and its treatment is different from other esophageal tumors, making its diagnosis of great importance.

Key Words: Neuroendocrine Carcinoma; Small cells; Esophageal neoplasm

1. Introdução:

As neoplasias neuroendócrinas são entidades raras que podem afetar diversos órgãos, mais comumente no trato gastrointestinal. São definidas pela Organização Mundial de Saúde como neoplasias com marcadores neuroendócrinos como a cromogranina, sinaptofisina e CD56. Quando apresentam um índice mitótico ou Ki67 maior ou igual a 20%, são denominados como carcinoma neuroendócrino, caso contrário, são chamados de tumores neuroendócrinos^{1,2}.

Neste relato, apresentamos um caso raro de câncer esofágico, com o objetivo de prover informações e auxílio no diagnóstico e conduta deste tipo de neoplasia.

2. Apresentação do caso:

Neste relato apresentamos um paciente do sexo masculino, 46 anos, etilista, ex-tabagista, e com história de hipertensão arterial sistêmica e psoríase. Interna no hospital em março de 2021 para investigação, devido a história de dor cervical há um mês, evoluindo com surgimento de linfadenopatia cervical a esquerda e disfagia para sólidos nos últimos dias, relatava emagrecimento de 5 kg no período. Ao exame físico apresentava-se com massa cervical palpável a esquerda e sem outros achados relevantes.

As Tomografias computadorizadas cervical e torácica demonstraram uma lesão expansiva no mediastino superior em continuidade com o esôfago, medindo 8,5 x 4,9 x 4,2 cm, associada a disseminação linfonodal em cadeias cervicais e mediastinais (imagens 1 e 2), não havia sinais de metástases em outros sítios nas tomografias de crânio, tórax e abdomen. Optado primeiramente por realizar biópsia da massa cervical, a qual demonstrou neoplasia maligna indiferenciada com imunohistoquímica sugestiva de carcinoma neuroendócrino tipo pequenas células.

Procedido investigação com endoscopia digestiva alta, onde foi visualizada lesão vegetante e infiltrativa, com áreas de necrose, no esôfago proximal, distando 18 cm da arcada dentária superior e estendendo-se por 7 cm, cursando com redução do calibre esofágico, porém ainda transponível ao endoscópio (Imagem 3). Biópsias e imunohistoquímica da lesão esofágica demonstraram marcadores de cromogranina, sinaptofisina e CD56 positivos e um índice proliferativo de 95%, confirmando o diagnóstico de carcinoma neuroendócrino pouco diferenciado, tipo pequenas células.

Após o devido estadiamento, a neoplasia foi avaliada pela oncologia como estágio IV, não sendo passível de tratamento cirúrgico. Optado então pela prescrição de tratamento quimioterápico paliativo, sendo o esquema escolhido a realização de 4 ciclos de etopósido e cisplatina. Após o fim do tratamento proposto o paciente apresentou uma boa resposta clínica e até o momento mantém seguimento oncológico, sem sinais de recidiva tumoral.

3. Discussão:

O carcinoma neuroendócrino esofágico é um tipo raro de neoplasia, sendo responsável por entre 0,4 a 2% de todos os tumores malignos do esôfago³⁻⁵. Dentro dos carcinomas neuroendócrinos há uma subdivisão entre tipo pequenas células e grande células, sendo o primeiro mais comum e responsável por 90% dos casos⁶.

O tumor de pequenas células esofágico geralmente afeta indivíduos entre a sexta e oitava década de vida, com predomínio no sexo masculino⁷. Fatores de risco incluem tabagismo, etilismo e esôfago de Barrett⁸. Sintomas normalmente encontrados são semelhantes a outras neoplasias esofágicas como disfagia, perda ponderal, dor torácica ou abdominal, vômitos ou até mesmo síndromes paraneoplásicas⁹.

Em alguns casos o carcinoma neuroendócrino pode coexistir com o carcinoma escamocelular ou até adenocarcinoma. Inclusive há estudos que citam que até 80% destas neoplasias esofágicas apresentam carcinoma escamocelular in situ de forma sincrônica³.

O tratamento destas lesões ainda apresenta poucas evidências, porém costuma ter estratégias limitadas, visto que muitas vezes são diagnosticados em estágios avançados. Ressecção cirúrgica é controversa, no entanto pode ser uma opção quando detectado em estágio precoce ou quando associado a carcinoma escamocelular¹⁰. Radioterapia e quimioterapia também podem ser opções. Assim como as neoplasias pulmonares, os tumores de pequenas células são altamente quimiosensíveis, o que leva a quimioterapia a ser muitas vezes o tratamento de escolha¹¹. Os agentes que vem demonstrando melhores evidências de resposta tem sido a combinação de cisplatina e etopósido¹².

As causas de morte nestes pacientes geralmente estão associadas a recidiva local e metástases a distância, sendo os locais mais comuns, linfonodos, pulmão e fígado.

4. Conclusão:

O carcinoma neuroendócrino é uma rara neoplasia esofágica, no entanto o seu reconhecimento e diagnóstico é de extrema importância visto que as condutas e terapêuticas tomadas serão distintas das neoplasias esofágicas mais comuns como o adenocarcinoma e o carcinoma escamocelular, e devido a sua alta agressividade apresenta limitada gama terapêutica quando diagnosticado de forma tardia.

5. Anexos:

Imagem 1 e 2: Aspecto endoscópico da neoplasia esofágica

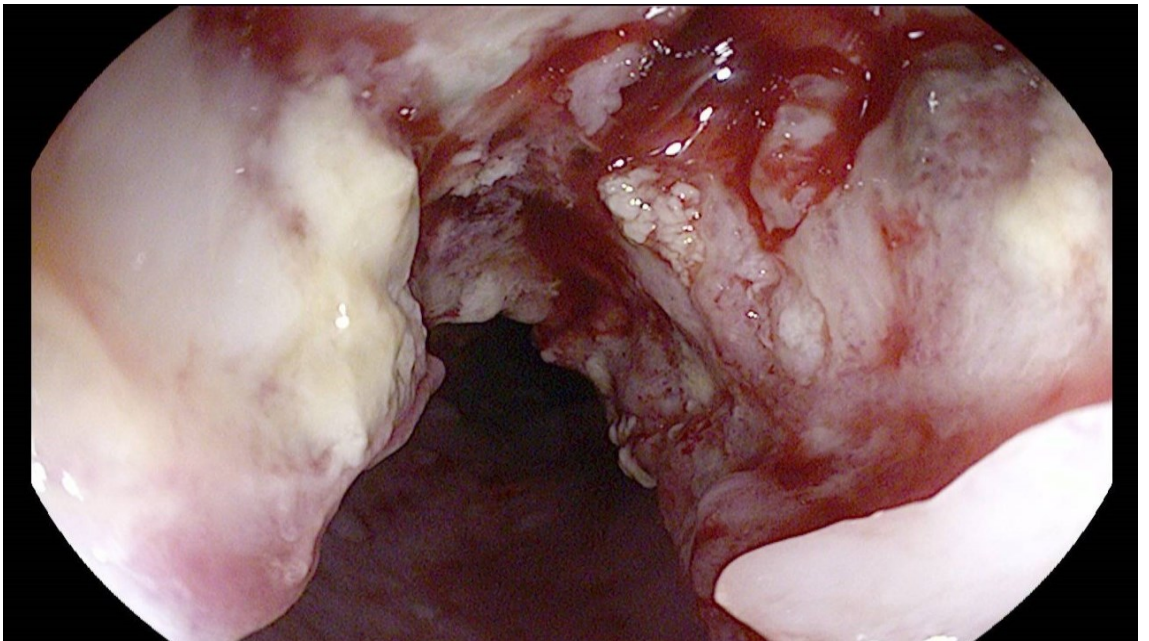
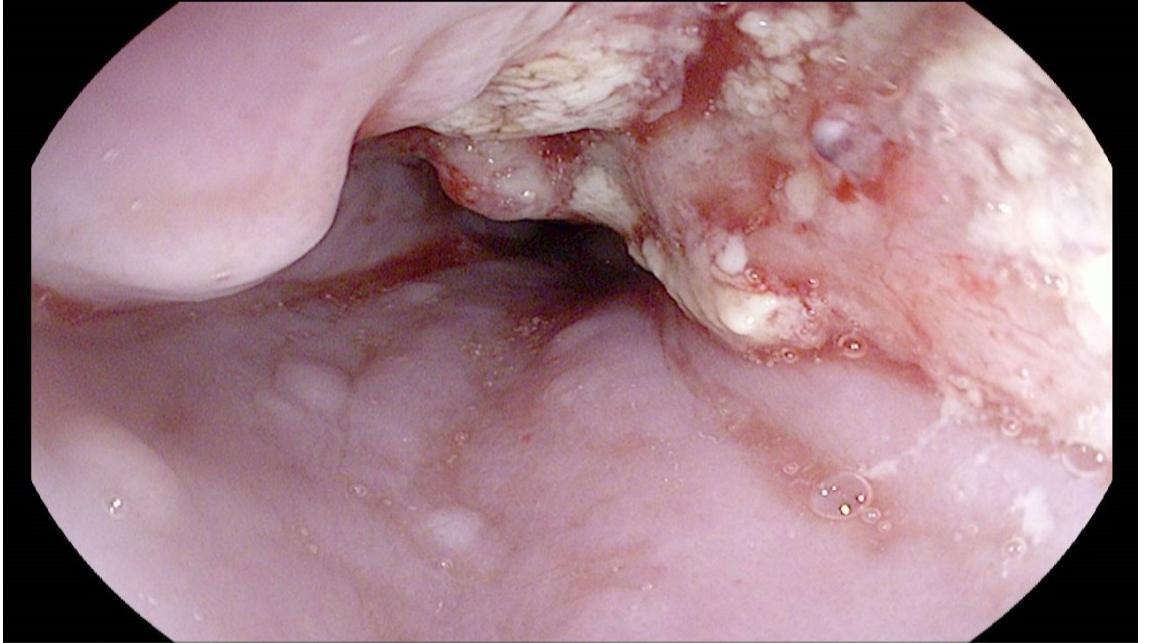


Imagem 3: Aspecto tomográfico da neoplasia esofágica



6. Referências:

1. Egashira A, Morita M, Kumagai R, Taguchi KI, Ueda M, Yamaguchi S, et al. Neuroendocrine carcinoma of the esophagus: Clinicopathological and immunohistochemical features of 14 cases. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173501.
2. Kim JY, Hong SM, Ro JY. Recent updates on grading and classification of neuroendocrine tumors. *Ann Diagn Pathol*. 2017;29:11-16.
3. Huang Q, Wu H, Nie L, Shi J, Lebenthal A, Chen J, et al. Primary high-grade neuroendocrine carcinoma of the esophagus: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 42 resection cases. *Am J Surg Pathol*. 2013;37(4):467-83.
4. Kukar M, Groman A, Malhotra U, Warren GW, Bogner P, Nwogu CE, et al. Small Cell Carcinoma of the Esophagus: A SEER Database Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(13):4239-44.
5. Yun JP, Zhang MF, Hou JH, Tian QH, Fu J, Liang XM, et al. Primary small cell carcinoma of the esophagus: clinicopathological and immunohistochemical features of 21 cases. *BMC Cancer*. 2007;7:38.
6. McKeown F. Oat-cell carcinoma of the oesophagus. *J Pathol Bacteriol*. 1952; 64(4):889-91.
7. Nevárez A, Saftoiu A, Bhutani MS. Primary Small Cell Carcinoma of the Esophagus: Clinicopathological Features and Therapeutic Options. *Curr Health Sci J*. 2011;37(1):31-34.
8. Pantvaidya GH, Pramesh CS, Deshpande MS, Jambhekar NA, Sharma S, Deshpande RK. Small cell carcinoma of the esophagus: the Tata Memorial Hospital experience. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(6):1924-27.
9. Markogiannakis H, Theodorou D, Toutouzas KG, Larentzakis A, Pattas M, Bousiotou A, et al. Small cell carcinoma arising in Barrett's esophagus: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2008;2:15.

10. Hou X, Wei JC, Wu JX, Wang X, Fu JH, Lin P, et al. Multidisciplinary modalities achieve encouraging long-term survival in resectable limited-disease esophageal small cell carcinoma. *PLoS One*. 2013;8(7):e69259.
11. Nayal B, Vasudevan G, Rao ACK, Kudva R, Valliathan M, Mathew M, et. Al. Primary Small Cell Carcinoma of The Esophagus - An Eight Year Retrospective Study. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(5):4-6.
12. Akagi I, Miyashita M, Makino H, Nomura T, Shimanuki K, Satake S, et al. Small Cell Carcinoma of the Esophagus: A Case Report. *J Nippon Med Sch* 2014;81(2);97-100.