



A.C. Camargo Cancer Center

Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

*Centro de
Referência*

*de Tumores
do Aparelho
Digestivo Alto*

*Tumores
Neuroendócrinos*

Índice

Introdução

Centro de Referência de Tumores do Aparelho Digestivo Alto: O cuidado integrado e multidisciplinar desde a prevenção, o diagnóstico, o tratamento e a reabilitação do paciente	04
--	----

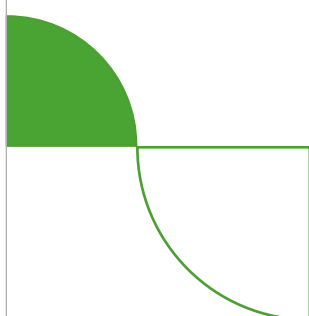
Diagnóstico

Entendendo seu diagnóstico	06
Fatores de risco e prevenção	07
Conheça os sintomas	08
Exames diagnósticos	09
Estadiamento	10

Tratamento

Entendendo o tratamento	11
Compreendendo como é desenvolvido o plano de tratamento	13
Cirurgia	14
Tratamento sistêmico	15
Radioterapia	17

<i>Direitos do paciente com câncer</i>	19
--	----



*Centro de Referência de
Tumores do Aparelho
Digestivo Alto:*

O cuidado integrado e multidisciplinar desde
a prevenção, o diagnóstico, o tratamento
e a reabilitação do paciente.

Por sua raridade, não dispomos de dados oficiais sobre a incidência de tumores neuroendócrinos no Brasil. Sabe-se que eles correspondem a 0,5% de todos os tumores malignos. No entanto, em algumas localizações, como o intestino delgado e o apêndice, esse tipo histológico representa pelo menos 30% dos tumores malignos. Nos Estados Unidos, estima-se que a incidência anual seja de 6,8 casos para cada 100 mil habitantes.

Combater o câncer é uma causa da humanidade. É a nossa causa.

A integração de diagnóstico, tratamento, ensino e pesquisa do câncer é o modelo que adotamos no A.C. Camargo Cancer Center, assim como já é adotado nos principais *Cancer Centers* do mundo. Uma evolução do conceito de saúde em oncologia para melhorar constantemente o combate à doença: o paciente é avaliado por um grupo multidisciplinar de especialistas em todas as etapas, desde o diagnóstico até a reabilitação.

Adotamos uma visão global e personalizada, porque cada paciente é único. Os atendimentos são segmentados de acordo com cada tipo de tumor. Assim, os pacientes de Tumores do Aparelho Digestivo Alto são atendidos no Centro de Referência de Tumores do Aparelho Digestivo Alto, formado por profissionais de cerca de 15 especialidades, entre eles cirurgião, anestesista, oncologista clínico, radioterapeuta, entre outros.

Como funciona: desde o primeiro contato, você será atendido por um especialista em

câncer e direcionado para o enfermeiro navegador, um profissional que vai orientá-lo e acompanhá-lo durante toda a sua jornada de cuidados.

O tratamento é definido em conjunto pela equipe multidisciplinar e considera as suas informações. É um tratamento pensado para você. Dependendo do caso, vai envolver várias equipes, como Fisioterapia, Fisiatria, Nutrição, Psico-oncologia, Serviço Social, Cuidados Paliativos, Central da Dor, entre outras. Para a discussão de casos que fogem do padrão, temos os *Tumor Boards*, que são fóruns com especialistas de várias áreas que vão decidir a conduta terapêutica mais adequada.

Todos os profissionais envolvidos no atendimento têm pleno conhecimento dos procedimentos a serem realizados. Diversos estudos apontam que essa visão do todo aumenta a expectativa de cura, otimiza o custo do tratamento e também facilita a sua vida. Dessa forma, você precisa vir menos vezes à unidade, porque a sua agenda é coordenada de modo a agrupar as consultas e os exames. Oferecemos o que você precisa com a melhor qualidade e no menor tempo.

Sua jornada será em um espaço acolhedor, de visual leve e agradável, pensado para humanizar o atendimento desde a recepção até os leitos.

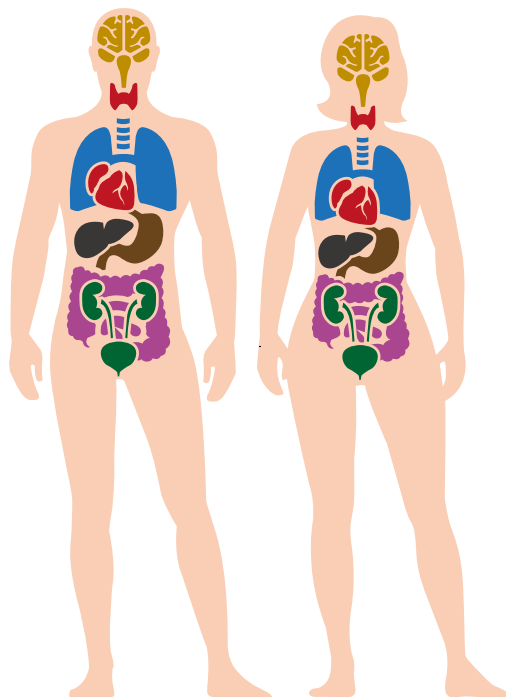
Uma experiência mais positiva: você vai poder fazer seus exames, confirmar diagnósticos e ter definido seu tratamento em um único lugar.



*É a evolução
no cuidado.*

*Faz toda a diferença contar
com um Cancer Center.*

Entendendo seu diagnóstico



Acredita-se que os tumores neuroendócrinos tenham origem no sistema endócrino difuso presente em vários órgãos, como pulmão, estômago, pâncreas, intestinos e útero. As causas para o surgimento desses tumores ainda são pouco estudadas, mas sabe-se que fatores genéticos e hereditários são importantes para seu crescimento.

Eles são doenças de comportamento muito heterogêneo. A agressividade da doença está ligada ao local onde ela aparece, à presença de metástase e, também, à velocidade de replicação das células malignas. Em linhas gerais, essa capacidade de multiplicação celular é medida por características como o índice mitótico e o índice Ki-67, que são marcadores avaliados no tecido tumoral (biópsia). Em conjunto, esses dois indicadores determinam o grau

do tumor neuroendócrino, uma variável de extrema relevância prognóstica, isso é, da agressividade do tumor. Assim, conseguimos separar o carcinoma neuroendócrino, tipo mais agressivo, de outros, como o tumor neuroendócrino de intestino delgado, que mesmo em fases avançadas está associado a sobrevidas muito prolongadas, tendo até mesmo chances de cura.

Fatores de risco e prevenção

- **História familiar de câncer:** ter um parente com histórico de neoplasia (neuroendócrina ou não) aumenta as chances de desenvolver um tumor neuroendócrino.
- **Tabagismo:** o hábito de fumar está associado a um aumento do risco de desenvolver tumores neuroendócrinos mais agressivos, como os carcinomas neuroendócrinos pulmonares.
- **Diabetes mellitus:** a doença está associada a um maior risco de desenvolvimento de tumores neuroendócrinos de pâncreas.
- **Pancreatite crônica:** assim como o diabetes, essa condição inflamatória do pâncreas está associada a um maior risco de desenvolver tumores neuroendócrinos pancreáticos.
- **Colelitíase ou cirurgia de vesícula biliar:** ter história de cálculo na vesícula biliar ou ter sido submetido à retirada cirúrgica da vesícula parecem aumentar os riscos de tumores neuroendócrinos do intestino delgado.
- **Terapia de reposição hormonal:** há alguma evidência na literatura que suporta uma associação entre reposição hormonal e aumento do risco de tumores neuroendócrinos de intestino delgado.
- **Gordura saturada:** seu consumo excessivo parece aumentar o risco de tumores neuroendócrinos do intestino delgado.
- **Síndromes genéticas:** algumas síndromes de câncer hereditário, como as neoplasias endócrinas múltiplas (NEM 1 e NEM 2), assim como a Síndrome de Von Hippel-Lindau e a Esclerose Tuberosa, aumentam o risco do desenvolvimento de tumores neuroendócrinos envolvendo o trato digestivo.

Conheça os sintomas

Os tumores neuroendócrinos podem gerar sintomas por meio de dois mecanismos. O primeiro deles é pelo crescimento local, e esses sintomas são dependentes do órgão onde o tumor se desenvolve. O segundo modo de gerar sintomas é pela produção de hormônios que vão agir em outras partes do corpo, gerando manifestações clínicas. Nesse caso, eles são chamados de tumores funcionantes. São exemplos desse tipo a síndrome carcinóide (tumor produz serotonina, causando diarreia e/ou rubor facial), o insulinoma (tumor produz insulina, baixando açúcar do sangue) e o gastrinoma (produz gastrina, hormônio que aumenta acidez do estômago, causando dor e até úlcera gástrica). Frequentemente, esses sintomas provenientes da produção de hormônios são encontrados em fases mais avançadas da doença.

Nos pacientes com tumores neuroendócrinos, os principais sintomas são:

Pâncreas

- Dor abdominal;
- Perda de peso;
- Náuseas;
- Perda de apetite;
- Icterícia (amarelão);
- Acolia fecal (fezes esbranquiçadas);
- Prurido (coceira no corpo);
- Colúria (urina escura – cor acastanhada).

Secreção de hormônios

- **Sintomas da produção de insulina:** palpitações, tremores, sudorese, fome excessiva, parestesias (formigamentos), fraqueza e vista turva. Em casos extremos, confusão mental, convulsão e agitação.
- **Sintomas/sinais da produção de glucagon:** rash cutâneo (manchas na pele), queilite (inflamação dos lábios), diabetes, fadiga, diarreia, trombozes, embolias e sintomas neurológicos, como depressão.
- **Sintomas de hipersecreção de gastrina:** náuseas, vômitos, queimação na região do estômago, diarreia e até úlcera de estômago.

Intestino delgado

- Dor abdominal;
- Perda de peso;
- Náuseas;
- Perda de apetite;
- Sangramento digestivo;
- Diarreia.

Secreção de hormônios

- **Sintomas da produção de serotonina:** flushing (vermelhidão ou rubor da parte superior do tronco e cabeça), broncoespasmo (chiado no peito) e edema (inchaço).

Exames diagnósticos

Os exames que levam ao diagnóstico dos tumores neuroendócrinos dependem de sua localização. Em órgãos sólidos (como o pulmão ou o pâncreas), o processo diagnóstico frequentemente se inicia por meio de exames radiológicos, como a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética. Esses exames ajudam no diagnóstico dos tumores neuroendócrinos de vísceras ocas (como o intestino delgado), especialmente nos pacientes que já se apresentam com metástases. No entanto, frequentemente, exames endoscópicos, como endoscopia, colonoscopia ou cápsula endoscópica, são necessários para chegar ao diagnóstico.

Uma biópsia é imprescindível para realização do diagnóstico preciso. Ela possibilita a confirmação do diagnóstico, além da determinação de características patológicas de agressividade do tumor, como seu grau.

Uma vez que o diagnóstico é feito, deve-se avaliar a extensão da doença em um processo chamado estadiamento. Nos tumores neuroendócrinos, esse processo se vale dos mesmos exames de imagem utilizados no seu diagnóstico (tomografia computadorizada ou ressonância magnética). No entanto, exames mais detalhados para avaliação do metabolismo das células neuroendócrinas, como o PET-CT com 18-FDG e o PET-CT com Gálio-68, podem ser utilizados para identificar áreas de maior ou menor agressividade nos tumores, respectivamente.



Sala de Ressonância Magnética

Estadiamento

Nos tumores neuroendócrinos, esse processo leva em consideração o sítio primário do tumor. Dessa forma, os tumores neuroendócrinos de pâncreas devem ser estadiados como os tumores de pâncreas, e aqueles que se originam no intestino delgado devem ser estadiados à semelhança dos outros tumores desse órgão. Em comum a todas essas localizações, pacientes que apresentam doença metastática (quando o tumor sai de um órgão e vai parar em outro distante) são categorizados como possuindo tumor neuroendócrino estágio IV.

Entendendo o tratamento

No cuidado do câncer, médicos de diferentes especialidades trabalham juntos para criar um plano de tratamento personalizado para cada paciente. As opções e recomendações dependem de vários fatores, incluindo o tipo de tumor, seu tamanho e a extensão de sua disseminação (classificados em diferentes estágios do câncer), idade do paciente e informações sobre o tumor, como a presença de alterações moleculares específicas. Além do câncer, o plano de cuidados incluirá também o tratamento de efeitos colaterais. Antes do início, é importante discutir os objetivos e os possíveis efeitos colaterais com o médico.



Pode fazer parte do plano de tratamento

- Cirurgia**
- Radioterapia**
- Quimioterapia**
- Hormonioterapia**
- Terapia-alvo**
- Imunoterapia**
- Ensaio clínico**
- Cuidado paliativo**

Cada uma delas, sozinha ou combinada, pode ter como objetivo

- Retirar o câncer cirurgicamente**
- Eliminar o tumor sem a necessidade de cirurgia**
- Reduzir o crescimento do câncer**
- Reduzir o risco de disseminação do câncer para outras partes do corpo**
- Encolher o tumor para melhorar a operabilidade**
- Aliviar os sintomas**
- Gerenciar os efeitos colaterais**

Compreendendo como é desenvolvido o plano de tratamento

As chances de cura de um tumor neuroendócrino estão diretamente associadas ao diagnóstico precoce e ao tratamento com cirurgia.

Cirurgia

Dependendo da localização do tumor, diferentes cirurgias podem ser necessárias. Para os tumores que acometem o pâncreas, duas cirurgias principais podem ser realizadas: a duodenopancreatectomia, que é a retirada do duodeno, cabeça do pâncreas e vesícula biliar, e a pancreatectomia corpo-caudal, que é a retirada do corpo e da cauda do pâncreas e muitas vezes do baço, que fica colado a ele.

Nos tumores do intestino delgado, a cirurgia mais realizada é a remoção de parte do intestino e a retirada dos linfonodos ou gânglios, junto ao órgão.

Nos tumores que acometem o estômago, na grande maioria, a remoção por endoscopia é suficiente. No entanto, em casos específicos, a retirada de parte do estômago pode ser necessária.

O fígado é um dos pontos que mais frequentemente desenvolvem metástases dos tumores neuroendócrinos nos órgãos abdominais. Dessa forma, a remoção cirúrgica de nódulos hepáticos oriundos de tumores neuroendócrinos pode ser indicada em casos selecionados.

Hoje, é possível realizar a cirurgia do câncer do pâncreas por videolaparoscopia ou robótica nos casos indicados.

Em pacientes em que a retirada do tumor não pode ser realizada por algum motivo, a cirurgia paliativa oferece qualidade de vida, permitindo que a pessoa possa se alimentar normalmente, reduzindo as dores nas costas e pondo fim à icterícia.

Tratamento intervencionista

Os tumores neuroendócrinos do intestino delgado e do pâncreas frequentemente se disseminam para o fígado. Assim sendo, muitas das complicações associadas a esses tumores estão ligadas ao seu crescimento fora de controle nesse órgão. Terapias locais, como a ablação por radiofrequência e a embolização transarterial, são capazes de controlar o crescimento dessas lesões. A primeira gera uma destruição térmica dos tumores, enquanto a segunda promove a interrupção do suprimento de oxigênio e nutrientes aos nódulos.

Tratamento sistêmico

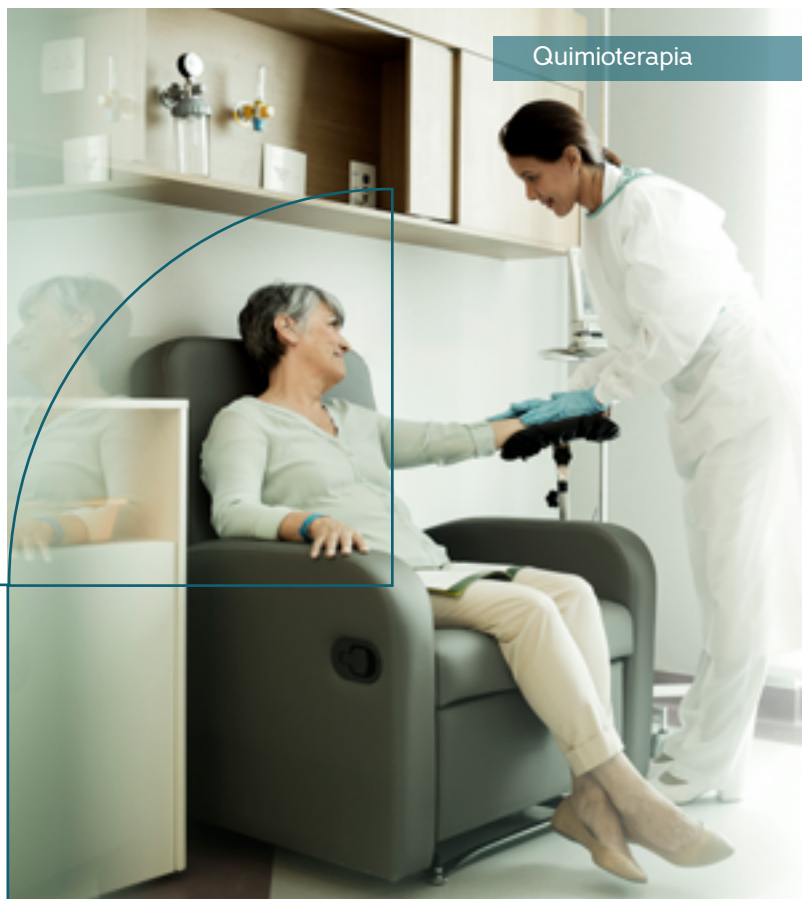
Análogos de somatostatina, quimioterapia, imunoterapia e terapias-alvo

Os tumores neuroendócrinos, em especial aqueles de baixa agressividade originados no intestino delgado e pâncreas, apresentam altas concentrações de receptores de um hormônio chamado somatostatina nas membranas externas de suas células. Sabe-se que a ativação desses receptores leva a um bloqueio da proliferação dessas células. Dessa forma, foram desenvolvidas medicações que se ligam a esses receptores e diminuem o crescimento dos tumores, os análogos de somatostatina.

A quimioterapia tradicional não se mostrou muito efetiva no tratamento dos tumores neuroendócrinos, com duas exceções: os tumores pancreáticos e os carcinomas neuroendócrinos. Nessas duas condições, a quimioterapia tradicional é amplamente empregada como modalidade de tratamento.

Com exceção dos carcinomas neuroendócrinos pulmonares, a imunoterapia aos moldes da realizada hoje em dia não se mostrou muito efetiva no tratamento dos tumores neuroendócrinos de maneira geral. Porém, em alguns casos em que há certas alterações moleculares no tumor, a imunoterapia pode funcionar muito bem.

Por último, um maior entendimento da biologia molecular dos tumores neuroendócrinos possibilitou testar a atividade de medicações com ações específicas e direcionadas contra as células tumorais: as terapias-alvo. Especialmente para pacientes com tumores neuroendócrinos de pâncreas, drogas como everolimo e o sunitinibe são comumente utilizadas com benefícios amplamente comprovados.



Terapia com radionuclídeo

Como descrito anteriormente, os tumores neuroendócrinos de baixo grau apresentam altas concentrações de receptores de um hormônio chamado somatostatina nas membranas externas de suas células. Assim, terapias que conjugam radioisótopos (Lutécio-177, por exemplo) as moléculas análogas à somatostatina foram desenvolvidas e testadas. Ao se ligar ao receptor de somatostatina nas células tumorais, é liberada uma partícula radioativa que ataca e destrói o tumor. É uma radioterapia que

atinge diretamente as células do tumor neuroendócrino. Estudos científicos mostraram que essa é uma ferramenta efetiva no tratamento desse tipo de doença quando esses receptores estão presentes em grande número nas membranas externas das células tumorais (o que pode ser avaliado por meio do exame PET-CT Gálio-68). Essas terapias são empregadas com frequência após a falha do tratamento com análogos de somatostatina convencionais.



Radioterapia

A radioterapia é um tratamento que utiliza a radiação para destruir ou impedir o crescimento das células de um tumor, controlar sangramentos e dores e reduzir tumores que estejam comprimindo outros órgãos. Durante as aplicações, você não conseguirá ver a radiação nem sentirá dor.



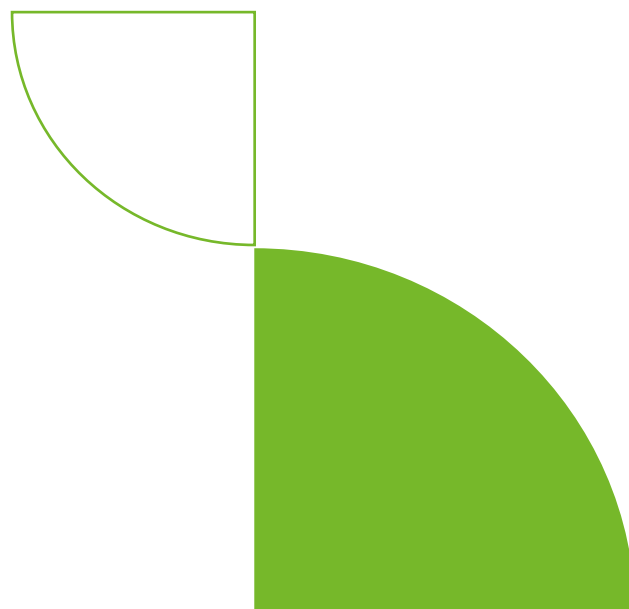
As doses de radiação e o tempo de aplicação são calculados de acordo com o tipo e o tamanho do tumor. Isso é feito de modo controlado para destruir as células doentes e preservar as saudáveis. De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente 70% dos pacientes com diagnóstico de câncer serão submetidos à radioterapia em alguma fase de seu tratamento.

A radioterapia nos tumores neuroendócrinos de pâncreas e intestino delgado é reservada para tratamento de lesões hepáticas metastáticas quando em pequeno número e tamanho. Além disso, ela pode ser utilizada para paliar sintomas, ou seja, amenizar e diminuir a dor, sangramento ou metástases ósseas associadas ao tumor. Em outros sítios, como o pulmão e o esôfago, a radioterapia pode ser utilizada como modalidade de tratamento definitiva (sem a necessidade de cirurgia posterior) em associação com a quimioterapia.

O serviço de Radioterapia do A.C. Camargo Cancer Center – detentor do nível máximo de Acreditação pela Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA), órgão das Nações Unidas (ONU) – atua de forma interdisciplinar e integrada com todos os outros serviços. É formado por médicos rádio-oncologistas, físicos, dosimetristas e técnicos, além de

contar com o apoio de outras equipes, como a Enfermagem e a Nutrição.

À disposição dos pacientes está um completo parque tecnológico, que inclui aceleradores lineares de última geração e modernas técnicas de tratamento, como a Radioterapia Conformada ou Tridimensional (RT3D), Radioterapia Convencional (RT2D), Radioterapia com Modulação da Intensidade do Feixe (IMRT), Radioterapia Intraoperatória, Radiocirurgia ou Radioterapia Estereotáxica Fracionada (REF), Radiocirurgia (RCIR), Braquiterapia e Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT).



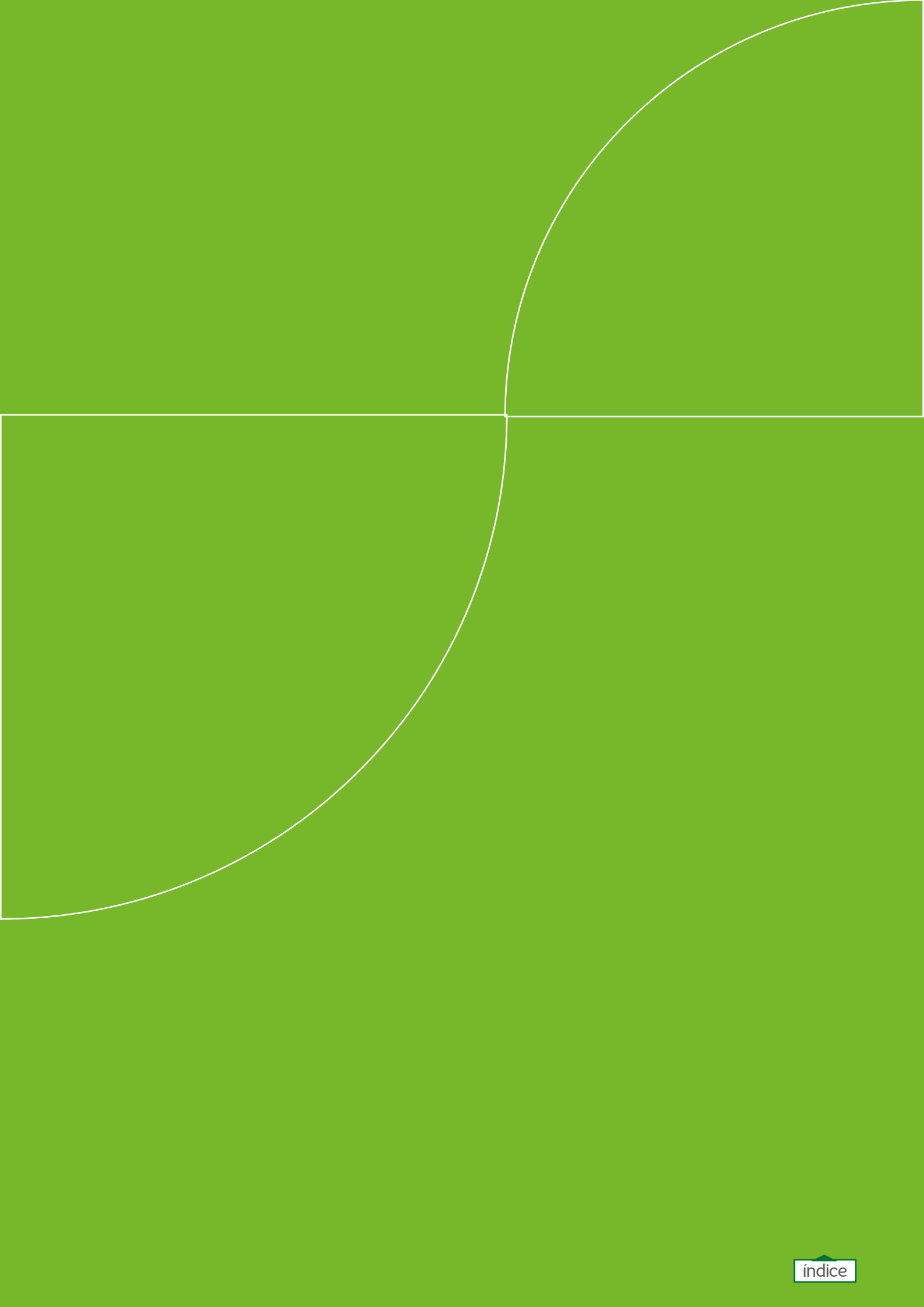
Cartilha de direitos do paciente com câncer

Para apoiar e auxiliar o paciente diagnosticado com câncer, elaboramos uma cartilha que reúne os direitos do paciente com câncer. Essa foi a forma encontrada para demonstrar nossa preocupação também com algumas questões práticas, sociais e financeiras que afetam os pacientes. Essa compilação de legislações trata dos direitos das pessoas portadoras de câncer e/ou de doenças graves, sendo que o seu objetivo é facilitar o entendimento e auxiliar no processo de solicitação dos benefícios previstos em lei, que podem atenuar os impactos financeiros e sociais dos pacientes oncológicos.

Na cartilha dos Direitos do Paciente com Câncer, você encontra informações sobre:

- Saque do FGTS;
- PIS;
- Compra de veículos adaptados ou especiais;
- Isenção de IPI, ICMS e IPVA;
- Dispensa do rodízio de veículos;
- Transporte coletivo gratuito;
- Quitação de financiamento de imóvel;
- Entre outros benefícios aos quais o paciente e sua família têm direito.

[Clique aqui para consultar a cartilha.](#)





Expediente

E-book do Centro de Referência de Tumores do Aparelho Digestivo Alto, publicação desenvolvida pelo A.C.Camargo Cancer Center.

Coordenação Geral:

Gerência de Comunicação e Marketing
Vanessa Flora Armellini

Coordenação de Negócios:

Gerência de Novos Negócios
Rodrigo Bello
Edson Renel da Costa Filho
Fúlvio Aparecido Santos Alves

Responsável Técnica:

Dra. Raquel M. Bussolotti | CRM - SP 77005

Texto:

Dr. Felipe José Fernandez Coimbra | CRM 93020
Dr. Victor Hugo Fonseca de Jesus | CRM 146907
Dr. Ricardo Cesar Fogaroli | CRM 54480
Dra. Rachel Simões P. Riechelmann | CRM 98131

Revisão final:

Departamento de Marketing
Renata Tambelini Nakano
Camila Borges

Arte e edição:

Agência Onze Mc

Fotos:

Acervo A.C.Camargo Cancer Center



Central de Relacionamento:

11 2189-5000

Agendamento de consultas,
exames e informações.

centralderelacionamento@accamargo.org.br



www.accamargo.org.br

Dra. Raquel M. Bussolotti
Responsável Técnica
CRM - SP 77005