

A incidência de tumores neuroendócrinos (TNE) retais tem aumentado ao longo dos últimos 35 anos. A maioria dos TNEs retais são diagnosticados por acaso, provavelmente devido ao aumento do número de sigmoidoscopias e colonoscopias de rastreamento.

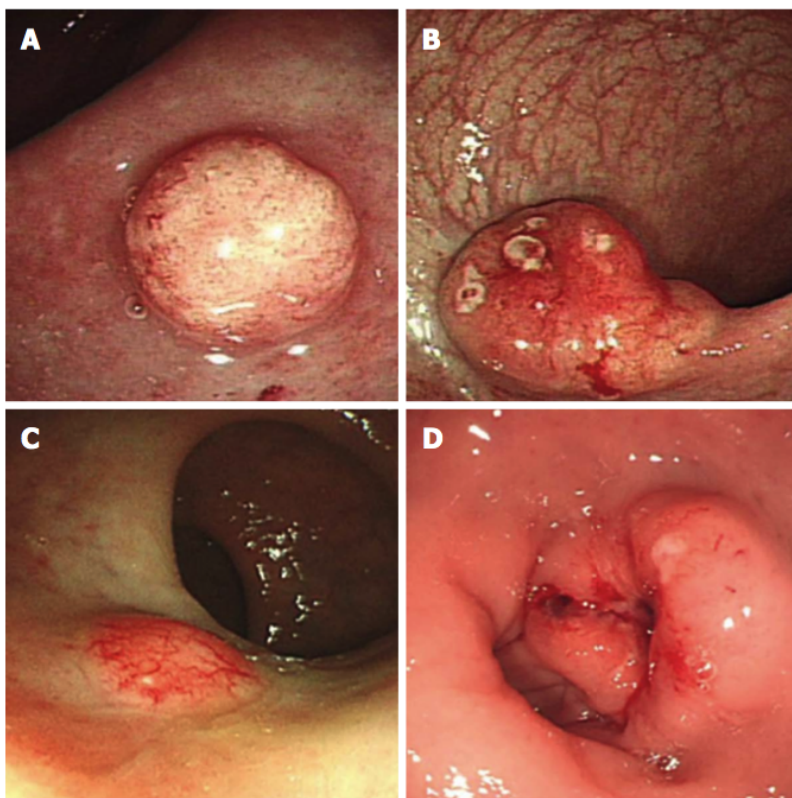
O National Comprehensive Cancer Network recomenda que os TNEs retais  $\leq 2$  cm de diâmetro podem ser ressecados por excisão transanal ou por via endoscópica e os  $> 2$  cm de diâmetro sejam submetidos a ressecção radical. No entanto, acometimento linfonodal (LNM) têm sido relatado em pacientes com TNE retais  $< 6$  mm de diâmetro, o que sugere que o tamanho do tumor por si só não é preditivo de invasão linfonodal.

Embora o tamanho do TNE retal esteja associado a presença de invasão linfonodal, este estudo descobriu que as características atípicas, especialmente mudanças de superfície, foram fortemente preditivas de acometimento linfonodal. [Vide mais neste artigo.](#)



**Figure 3** Endoscopic image of a typical carcinoid, which was a sessile tumor with a yellow, smooth surface.

Mas algumas características são incomuns como superfície irregular, base pediculada e coloração enantemática. Estas características incomuns têm sido associados com acometimento linfonodal, sugerindo uma associação entre os achados endoscópicos e acometimento linfonodal.



**Figure 2** Endoscopic findings of atypical carcinoids. A: Semipedunculated type with hyperemia; B: Semipedunculated type with erosion and hyperemia; C: Sessile type with hyperemia; D: An ulcerofungating types mimicking rectal cancer.

A capacidade de prever a probabilidade de acometimento linfonodal é importante para o tratamento, principalmente se a cirurgia radical for necessária para evitar a progressão do tumor. Na colonoscopia, o tamanho do TNE retal foi o único preditor de acometimento linfonodal. Este estudo foi desenhado para validar a associação entre características endoscópicas atípicas e acometimento linfonodal.

## **Pacientes**

Os dados de 287 pacientes com TNE retais diagnosticados e tratados no Centro Nacional do Câncer (Goyang, Coréia do Sul) e Daehang Hospital (Seul, Coréia do Sul) entre janeiro de 2008 e dezembro de 2010 foram revisados. Oito pacientes com câncer colorretal síncrono, oito que foram submetidos a biópsias múltiplas antes de visitar as instituições e 24 cujas imagens endoscópicas não estavam disponíveis foram excluídos deste estudo. Finalmente, 247 pacientes com TNE retais foram analisados. Destas 247 lesões, 208 foram submetida à ressecção endoscópica, 22 foram removidos por via transanal e 16 foram tratados com cirurgia radical. Um paciente recebeu apenas quimioterapia paliativa, porque tinha várias metástases hepáticas irresssecáveis e peritoneal. Variáveis clínico-patológicas foram retrospectivamente coletadas dos prontuários dos pacientes. Este estudo foi aprovado pelo Institutional Review Board do Centro Nacional de Câncer da Coreia (NCC2014-0104).

## **Avaliação**

Os pacientes foram submetidos a exame endoscópico com colonoscopia para diagnóstico e tratamento. As imagens endoscópicas foram revisadas independentemente por dois endoscopistas, resultando em coeficiente kappa de 0,76 para concordância. Quaisquer divergências entre os dois endoscopistas foram resolvidas por discussões abertas com todos os endoscopistas especializados.

Todos os pacientes foram submetidos a tomografia computadorizada (TC) do abdome e da pelve para a avaliação de acometimento linfonodal. Os pacientes foram considerados positivos para acometimento linfonodal se a tomografia computadorizada revelasse linfonodos > 3 mm na área periretal ou linfonodos > 1 cm na pelve.

O tamanho dos tumores foram confirmados por relatórios de patologia, com exceção de um paciente que não foi submetido a ressecção curativa, por causa de extensas metástases hepáticas. Todos os tumores foram classificados por tamanho (diâmetro mais longo), e, em seguida, por características endoscópicas, tais como forma, cor, e as alterações de superfície como: depressão, erosão e ulceração. Dos 247 lesões, 217 também foram avaliados imunohistoquimicamente.

**Table 1 Characteristics of the 247 patients with rectal neuroendocrine tumor *n* (%)**

|                                       | Value                     |
|---------------------------------------|---------------------------|
| Age, mean $\pm$ SD (range), yr        | 51.56 $\pm$ 10.69 (27-76) |
| Sex                                   |                           |
| Male                                  | 91 (36.8)                 |
| Female                                | 156 (63.2)                |
| Tumor size, mean $\pm$ SD (mm)        | 5.76 $\pm$ 2.76           |
| Resection type                        |                           |
| Endoscopic resection                  | 208 (84.2)                |
| TEM or TAE                            | 22 (8.9)                  |
| Radical resection                     | 16 (6.5)                  |
| None                                  | 1 (0.4)                   |
| Distant organ metastasis at diagnosis |                           |
| Negative                              | 245 (99.2)                |
| Positive                              | 2 (0.8)                   |
| LN metastasis                         |                           |
| Negative                              | 232 (93.9)                |
| Positive                              | 15 (6.1)                  |

TEM: Transanal endoscopic microsurgery; TAE: Transanal excision; LN: Lymph node.

**Table 2 Univariate and multivariate analyses of clinical factors associated with lymph node metastasis in patients with rectal neuroendocrine tumors *n* (%)**

|                        | Univariate analysis |                |                | Multivariate analysis |                |
|------------------------|---------------------|----------------|----------------|-----------------------|----------------|
|                        | Metastasis (-)      | Metastasis (+) | <i>P</i> value | OR (95%CI)            | <i>P</i> value |
| Gender                 |                     |                | 0.183          | -                     | -              |
| Male                   | 144 (92.3)          | 12 (7.7)       |                |                       |                |
| Female                 | 88 (96.7)           | 3 (3.3)        |                |                       |                |
| Age (yr)               |                     |                | 1.000          | -                     | -              |
| ≤ 50                   | 113 (94.2)          | 7 (5.8)        |                |                       |                |
| > 50                   | 119 (93.7)          | 8 (6.3)        |                |                       |                |
| Size (mm)              |                     |                | < 0.001        | 11.53 (2.51-52.93)    | 0.002          |
| < 10                   | 219 (98.6)          | 3 (1.4)        |                |                       |                |
| ≥ 10, < 20             | 13 (59.1)           | 9 (40.9)       |                |                       |                |
| ≥ 20                   | 0 (0)               | 3 (100)        |                |                       |                |
| Tumor shape            |                     |                | < 0.001        | -                     | -              |
| Sessile                | 205 (97.6)          | 5 (2.4)        |                |                       |                |
| Semipedunculated       | 27 (77.1)           | 8 (22.9)       |                |                       |                |
| Ulcerofungating        | 0 (0)               | 2 (100)        |                |                       |                |
| Surface change         |                     |                | < 0.001        | 27.44 (5.96-126.34)   | < 0.001        |
| Smooth                 | 222 (97.8)          | 5 (2.2)        |                |                       |                |
| Depressed/eroded       | 10 (55.6)           | 8 (44.4)       |                |                       |                |
| Ulcerated              | 0 (0)               | 2 (100)        |                |                       |                |
| Color                  |                     |                | < 0.001        | -                     | -              |
| Normal or yellow       | 210 (96.8)          | 7 (3.2)        |                |                       |                |
| Hyperemia              | 22 (73.3)           | 8 (26.7)       |                |                       |                |
| Atypical features, any |                     |                | < 0.001        | 4.38 (0.92-20.80)     | 0.064          |
| Typical features       | 189 (98.4)          | 3 (1.6)        |                |                       |                |
| Atypical features      | 43 (78.2)           | 12 (21.8)      |                |                       |                |

O valor de corte para o tamanho do tumor neuroendócrino que pode determinar o plano de tratamento e avaliar o prognóstico do paciente não foi definitivamente estabelecido. Os tumores ? 10 mm de diâmetro podem ser localmente ressecados por métodos tais como a ressecção endoscópica, a excisão transanal ou microcirurgia endoscópica transanal.

O American Joint Committee recomenda que pacientes com tumores ? 20 mm, seja realizada a ressecção cirúrgica radical com dissecação de linfonodos. No entanto, o método adequado de remoção TNE retais 11-19 mm em tamanho permanece indeterminado, e nenhum estudo prospectivo controlado foi realizado para o planejar o tratamento para estes pacientes. Além disto dados da literatura demonstram em alguns estudos que metástases para linfonodos e órgãos distantes podem ocorrer em pacientes com TNE retais ? 10 mm de tamanho.

No levantamento feito neste artigo, 3 pacientes com tumores <10 mm de diâmetro tinham comprometimento linfonodal ao diagnóstico. Assim, o tamanho dos TNE de retais por si só é insuficiente para prever o comprometimento linfonodal e assim determinar planos de tratamento.

Dos 3 pacientes com TNE retais ? 10 mm e comprometimento linfonodal, um apresentava característica atípica, sendo uma lesão semipediculada com erosão de superfície. Enquanto todos os 9 pacientes com tumores >10mm e <20mm e comprometimento linfonodal apresentavam lesões com uma ou mais características atípicas.



**Table 4 Association between endoscopic features and metastasis in rectal neuroendocrine tumors < 10 mm and 10-19 mm in diameter *n* (%)**

|                               | Metastasis (-) | Metastasis (+) | <i>P</i> value |
|-------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| <b>&lt; 10 mm in diameter</b> |                |                |                |
| Shape                         |                |                | 0.155          |
| Sessile                       | 199 (99.0)     | 2 (1.0)        |                |
| Semipedunculated              | 20 (95.2)      | 1 (4.8)        |                |
| Surface change                |                |                | 0.005          |
| Smooth                        | 212 (99.1)     | 2 (0.9)        |                |
| Depression/erosion            | 7 (87.5)       | 1 (12.5)       |                |
| Color                         |                |                | 0.627          |
| Yellow                        | 203 (98.5)     | 3 (1.5)        |                |
| Hyperemia                     | 16 (100)       | 0 (0)          |                |
| <b>10-19 mm in diameter</b>   |                |                |                |
| Shape                         |                |                | 0.548          |
| Sessile                       | 6 (66.7)       | 3 (33.3)       |                |
| Semipedunculated              | 7 (53.8)       | 6 (46.2)       |                |
| Surface change                |                |                | 0.041          |
| Smooth                        | 10 (76.9)      | 3 (23.1)       |                |
| Depression/erosion            | 3 (33.3)       | 6 (66.7)       |                |
| Color                         |                |                | 0.665          |
| Yellow                        | 7 (63.6)       | 4 (36.4)       |                |
| Hyperemia                     | 6 (54.5)       | 5 (45.5)       |                |



### **Limitações do estudo**

A análise retrospectiva dos dados. Para avaliar o comprometimento dos linfonodos, foram usados como critérios na tomografia, nódulos > 3 mm de diâmetro na área perirectal ou > 1 cm de diâmetro na pelve. Estes critérios demonstraram uma sensibilidade de cerca de 73% e uma especificidade de 58%. Assim, deve-se considerar a diferença entre a constatação na tomografia e na patologia. Tempo médio de follow-up dos pacientes do estudo foi de 44 meses (intervalo de 0-78 m), que, embora maior do que em outros estudos, ainda é curto para avaliar metástases distantes ou recorrência do tumor. Estudos de acompanhamento prospectivo de longo prazo são necessários para as análises de sobrevivência.

### **Conclusão**

Em conclusão, o presente estudo sugere que os TNE retais ? 10 mm de diâmetro podem ser tratados por excisão local, enquanto que os tumores ? 20 mm de diâmetro devem ser tratados por ressecção radical com dissecação de linfonodos. Características endoscópicas atípicas podem ajudar a selecionar os planos de tratamento ideal para pacientes com redes retais 11-19 mm de diâmetro.

[Clique aqui e leia o artigo na íntegra: Clinical impact of atypical endoscopic features in rectal](#)



[neuroendocrine tumors](#)