

Tratamento Neoadjuvante em Tumor Neuroendócrino Pancreático Localmente Avançado: Relato de Caso

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n2.5661>

Neoadjuvant Treatment in a Locally Advanced Pancreatic Neuroendocrine Tumor: Case Report

Tratamiento Neoadjuvante en Tumor Neuroendocrino Pancreático Localmente Avanzado: Informe de Caso

Breno Borges Godoy¹; Anna Luisa Lima Caricati²; Felipe Kuromoto Estácio³; Laura Cecilia Fernandes Silva⁴; William Chaves⁵

RESUMO

Introdução: Os tumores neuroendócrinos pancreáticos (pNET) originam-se das células endócrinas das Ilhotas de Langerhans no pâncreas. Trata-se de neoplasias de comportamento clínico heterogêneo e prognóstico variável, cuja abordagem terapêutica inclui quimioterapia, terapias-alvo, embolização arterial, análogos de somatostatina, terapia com radionuclídeos receptores peptídicos e ressecção cirúrgica – esta última considerada o único tratamento potencialmente curativo. **Relato do caso:** Paciente de 38 anos, previamente assintomática, diagnosticada com uma massa pancreática em topografia de corpo de pâncreas, medindo 5,0 x 5,7 x 4,7 cm, com características de tumor localmente avançado e irressecável. A biópsia pancreática, juntamente com os exames anatomopatológico e imuno-histoquímico, confirmou o diagnóstico de pNET grau 2 (G2), de grau intermediário. A paciente foi então submetida a tratamento neoadjuvante com dois ciclos de capecitabina e temozolomida, que resultaram em regressão tumoral suficiente para viabilizar a ressecção cirúrgica completa por meio de pancreatemia distal com esplenectomia. **Conclusão:** O uso da quimioterapia neoadjuvante pode ser uma estratégia eficaz no manejo de pNET localmente avançados e inicialmente irressecáveis. Apesar de ainda não existir consenso sobre o esquema ideal de neoadjuvância para pNET G2, a terapia com o CAPTEM possibilitou redução tumoral suficiente para a ressecção cirúrgica completa, com boa evolução pós-operatória. O seguimento clínico e radiológico contínuo permanece essencial pelo risco de recorrência tardia. **Palavras-chave:** Neoplasias Pancreáticas/diagnóstico; Terapia Neoadjuvante/métodos; Pancreatemia distal/métodos; Relatos de Casos.

ABSTRACT

Introduction: Pancreatic neuroendocrine tumors (pNETs) originate from the endocrine cells of the islets of Langerhans in the pancreas. These are neoplasms with heterogeneous clinical behavior and variable prognosis, whose therapeutic approach includes chemotherapy, targeted therapies, arterial embolization, somatostatin analogues, peptide receptor radionuclide therapy, and surgical resection – the latter considered the only potentially curative treatment. **Case report:** A 38-year-old patient, previously asymptomatic, was diagnosed with a pancreatic mass in the body of the pancreas, measuring 5.0 x 5.7 x 4.7 cm, with characteristics of a locally advanced and unresectable tumor. Pancreatic biopsy, together with anatomopathological and immunohistochemical examinations, confirmed the diagnosis of grade 2 (G2) pNET of intermediate grade. The patient was submitted to neoadjuvant treatment with two cycles of capecitabine and temozolomide, which resulted in sufficient tumor regression to enable complete surgical resection by distal pancreatectomy with splenectomy. **Conclusion:** The use of neoadjuvant chemotherapy may be an effective strategy in the management of locally advanced and initially unresectable pNET. Although there is still no consensus on the ideal neoadjuvant regimen for G2 pNETs, CAPTEM therapy enabled sufficient tumor reduction for complete surgical resection with good postoperative outcomes. Continuous clinical and radiological follow-up remains essential due to the risk of late recurrence. **Key words:** Pancreatic Neoplasms/diagnosis; Neoadjuvant Therapy/methods; Pancreatectomy/methods; Case Reports.

RESUMEN

Introducción: Los tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNE-P) se originan en las células endocrinas de los islotes de Langerhans, en el páncreas. Se trata de neoplasias de comportamiento clínico heterogéneo y pronóstico variable, cuyo enfoque terapéutico incluye quimioterapia, terapias dirigidas, embolización arterial, análogos de la somatostatina, terapia con radionúclidos receptores peptídicos y resección quirúrgica – esta última considerada el único tratamiento potencialmente curativo. **Informe del caso:** Paciente de 38 años, previamente asintomática, fue diagnosticada con una masa pancreática en la topografía del cuerpo del páncreas, de 5,0 x 5,7 x 4,7 cm, con características de tumor localmente avanzado e irresecable. La biopsia pancreática, junto con los exámenes anatomopatológico e inmunohistoquímico, confirmaron el diagnóstico de TNET-P de grado 2 (G2), de grado intermedio. A continuación, la paciente se sometió a un tratamiento neoadjuvante con dos ciclos de capecitabina y temozolomida, que dieron como resultado una regresión tumoral suficiente para permitir la resección quirúrgica completa mediante pancreatemia distal con esplenectomía. **Conclusión:** El uso de la quimioterapia neoadjuvante puede ser una estrategia eficaz en el tratamiento de TNE-P localmente avanzados e inicialmente irresecables. Aunque todavía no existe consenso sobre el esquema ideal de neoadjuvancia para los TNE-P de G2, la terapia con CAPTEM permitió una reducción tumoral suficiente para la resección quirúrgica completa, con una buena evolución posoperatoria. El seguimiento clínico y radiológico continuo sigue siendo esencial debido al riesgo de recidiva tardía. **Palabras clave:** Neoplasias Pancreáticas/diagnóstico; Terapia Neoadjuvante/métodos; Pancreatemia distal/métodos; Informes de Casos.

¹Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. São José do Rio Preto (SP), Brasil. E-mails: brenoborgesfmx@gmail.com; annalucaricati@gmail.com; fe.k.estacio@live.com; lauraceliasf@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0003-2413-3924>; Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0007-3394-7267>; Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0006-2973-558X>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-5412-5026>

²Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. São José do Rio Preto (SP), Brasil. Hospital de Base. São José do Rio Preto (SP), Brasil. E-mail: willchaves94@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0009-7143-4678>

Endereço para correspondência: Breno Borges Godoy. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. Rua Francisco Gigliotti, 160 – Vila Santa Cândida. São José do Rio Preto (SP), Brasil. E-mail: brenoborgesfmx@gmail.com



INTRODUÇÃO

Os tumores neuroendócrinos pancreáticos (pNET) são neoplasias raras originadas nas ilhotas de Langerhans e representam cerca de 5% de todos os tumores pancreáticos. São classificados em funcionais, secretadores de hormônios, como insulina, glucagon, gastrina, peptídeo intestinal vasoativo e somatostatina, cujos sintomas associados facilitam sua detecção precoce^{1,2}; e não funcionais, que correspondem à maioria dos casos, assintomáticos em 60% a 90%, geralmente diagnosticados em estágios avançados como massas tumorais inoperáveis^{1,3}.

Os pNET apresentam incidência de aproximadamente um caso em 100 mil pessoas por ano e prevalência de 1% a 5%⁴. São mais comuns na quinta década de vida e predominantemente malignos em cerca de 65% a 80% dos casos, com exceção do insulinoma, benigno em cerca de 90% dos casos. No momento do diagnóstico, cerca de 60% dos pacientes com esses tumores já apresentam metástases^{4,5}.

A ressecção cirúrgica completa (R0) segue como melhor opção para pNET localizados^{1,2,4,5}. Porém, muitos pacientes têm tumores com margens duvidosas ou localmente avançados, dificultando cirurgia imediata. A neoadjuvância pode aumentar a chance de ressecção R0 ou tornar tumores inicialmente irressecáveis operáveis⁶. As terapias neoadjuvantes, segundo o *The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus (NANETS)*¹ de 2020, incluem principalmente quimioterapia citotóxica, destacando-se a capecitabina + temozolomida (CAPTEM), terapia com radionuclídeos com receptores de peptídeos (PRRT) com radioanálogos da somatostatina, e, em casos selecionados, análogos de somatostatina isolados ou terapia-alvo como everolimus. Contudo, ainda não há padrão definido em razão da falta de grandes estudos randomizados^{1,6}.

Considerando a relevância do tema e a escassez de estudos aprofundados na literatura, o presente relato tem como objetivo fomentar a discussão na comunidade científica.

Nesse contexto, os procedimentos adotados estiveram em conformidade com os preceitos éticos do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, com a Declaração de Helsinque e com as Resoluções números 466/2012⁷ e 510/2016⁸ do Conselho Nacional de Saúde. A pesquisa foi aprovada sob o número de parecer 7714420 (CAAE: 89198125.8.0000.5415).

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 38 anos, procurou a emergência com dor no flanco esquerdo tipo cólica, irradiada para pelve, com disúria, polaciúria, episódios de vômitos,

febre e infecções urinárias recorrentes, sem melhora com nitrofurantoína, ceftriaxona e tansulosina. É portadora de diabetes *mellitus* tipo 2 há um ano e de hipotireoidismo há 13 anos, usando gliclazida 60 mg, metformina XR 1g e levotiroxina 100 mg. Negou tabagismo e etilismo. Recebeu analgésicos simples (dipirona e anti-inflamatórios não esteroidais) para manejo dos sintomas e ficou internada por cerca de duas semanas para investigação.

Na investigação, uma tomografia computadorizada (TC) abdominal com contraste endovenoso (Figura 1) revelou incidentalmente uma massa na cabeça e corpo do pâncreas, com realce heterogêneo, medindo aproximadamente 5 x 5,7 x 4,7 cm, causando interrupção abrupta do ducto pancreático principal. Observou-se também contato íntimo com a veia porta (>180°), ângulo de 90° com as artérias hepática e esplênica, e proximidade com a parede posterior do canal pilórico, corpo gástrico e borda inferior do fígado.

Os exames laboratoriais avaliaram os marcadores tumorais CA 19-9, com valor de 41,59 U/mL, e o antígeno carcinoembrionário (CEA), com valor de 3,30 ng/mL. O exame anatomopatológico, a partir da biópsia pancreática, confirmou a presença de uma neoplasia com padrão epitelioide. A imuno-histoquímica foi compatível com tumor neuroendócrino bem diferenciado do pâncreas, grau histológico 2 (G2).

Em virtude de a lesão ser avançada localmente, optou-se pela quimioterapia neoadjuvante com o CAPTEM: capecitabina 1.200 mg/m²/dia, do dia 1 ao dia 14, e temozolomida 200 mg/m²/dia, do dia 10 ao dia 14, sendo repetido novo ciclo após 14 dias de pausa. Foram realizados dois ciclos (52 dias), seguidos de reestadiamento tumoral com exames de imagem e avaliação de ressecabilidade. Na TC abdominal de reestadiamento (Figura 2), houve redução da massa para 4,6 x 3,5 x 3,2 cm principalmente na região da cabeça do pâncreas, ficando seu epicentro em colo pancreático. Apresentava planos de clivagem em relação às artérias hepáticas, esplênica e mesentérica superior, além de contato em torno de 180° com a junção porto mesentérica.

Assim, foi realizada uma pancreatectomia corpo-caudal com esplenectomia, sem intercorrências. A paciente permaneceu internada cerca de uma semana, hemodinamicamente estável, assintomática, com antibioticoprofilaxia e exames seriados. O anatomopatológico e a imuno-histoquímica da peça cirúrgica (Figura 3) confirmaram tumor neuroendócrino bem diferenciado do pâncreas, G2, com margens livres e sem invasão linfovascular ou perineural.

A paciente teve ótima recuperação e, após alta hospitalar, houve retorno ambulatorial em duas semanas, queixando-se apenas de dor de intensidade moderada,

conforme a escala analógica visual, em epigástrio, do tipo pontada, que cessava espontaneamente. Adaptou-se bem ao uso de insulina, com menos episódios de hipoglicemia e sem outras queixas. Em 2025, seguia em acompanhamento ambulatorial, assintomática.

DISCUSSÃO

Os pNET são tumores raros originados da porção endócrina do pâncreas e geralmente não apresentam rápida progressão para metástases¹. Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), os pNET podem ser bem diferenciados, de baixo grau (G1) ou grau intermediário (G2), ou pobremente diferenciados, de alto grau (G3), cada um com características clínicas, patológicas e prognósticas distintas⁹.



Figura 1. TC abdominal axial com contraste intravenoso
Nota: Apresenta uma massa heterogênea localizada na cabeça do pâncreas, medindo 5,0 x 5,7 x 4,7 cm.

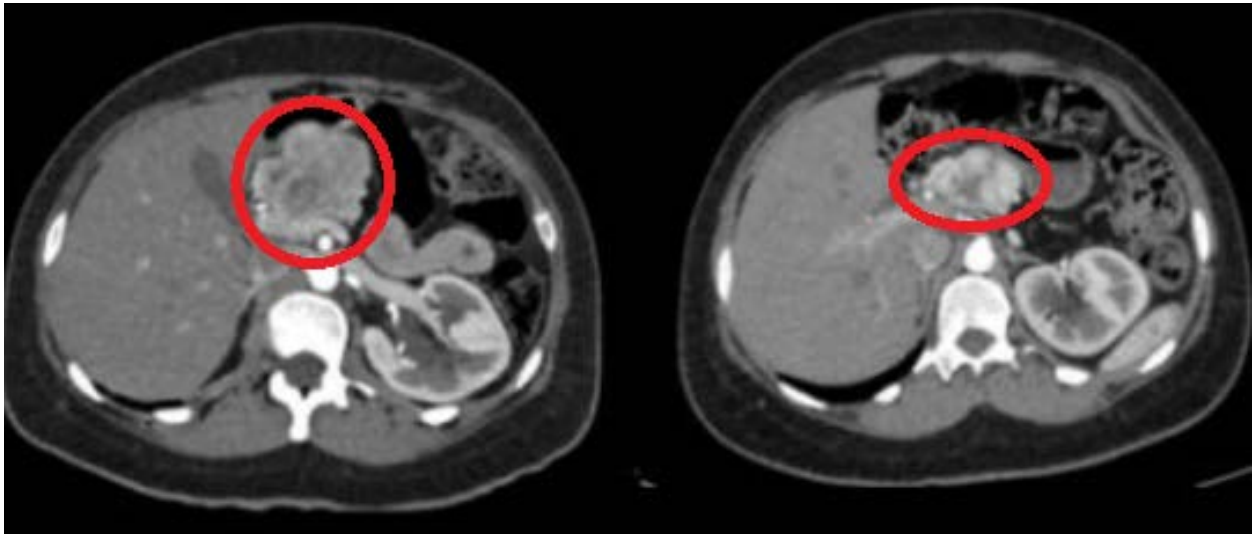


Figura 2. TC abdominal axial com contraste intravenoso
Nota: A imagem mostra a massa pancreática antes e após o tratamento neoadjuvante com dois ciclos de CAPTEM, respectivamente.



Figura 3. Peça cirúrgica da pancreatectomia corpo-caudal e esplenectomia



O diagnóstico de pNET tem crescido pela ampla difusão de conhecimentos e melhora na qualidade dos exames de imagem, com uma incidência de um caso ou mais por 100 mil pessoas ao ano^{3,9}. Além disso, apenas 5% dos pNET têm relação com histórico familiar, sendo 95% deles esporádicos¹. O diagnóstico definitivo é realizado mediante exames anatomopatológicos e imuno-histoquímicos⁵.

Esses tumores apresentam comportamento heterogêneo e prognóstico variado, com múltiplas opções terapêuticas: quimioterapia, terapia-alvo, análogos de somatostatina, terapia com radionuclídeos receptores peptídicos, embolização arterial, ou uma combinação dessas abordagens^{3,10}. A escolha depende da localização, tamanho e classificação do tumor, extensão da doença, envolvimento de estruturas próximas e comorbidades do paciente¹.

No caso descrito, optou-se pela quimioterapia neoadjuvante mesmo sem consenso sobre o melhor esquema para pNET G2⁹. A neoadjuvância procura reduzir a massa tumoral de pNET avançados e irressecáveis, tornando-os passíveis de ressecção cirúrgica^{4,11}. Além disso, otimiza a seleção de candidatos para a cirurgia, diminui as complicações pós-operatórias, evita a ressecção em pacientes com doença agressiva e aumenta a sobrevida¹.

A terapia com CAPTEM demonstrou boa tolerância e eficácia em ensaios clínicos e estudos retrospectivos na redução de pNET localmente avançados e irressecáveis, possibilitando ressecção R0. Devata et al. relataram um caso de pNET com resposta parcial após CAPTEM, que possibilitou ressecção R0 e sobrevida de três meses após a cirurgia¹².

Um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, prospectivo e de fase II, conduzido por Kunz et al.¹³, comparou o CAPTEM com a temozolomida isolada na neoadjuvância. O estudo mostrou taxa de resposta de 39,7% e maior sobrevida média com CAPTEM (22,7 meses *vs.* 14,4 meses). Assim, a combinação CAPTEM foi recomendada como opção de tratamento padrão para pNET avançados bem diferenciados, especialmente G2, quando há necessidade de redução tumoral para possibilitar ressecção curativa^{11,13}.

Após a neoadjuvância, optou-se pela ressecção cirúrgica para controle dos sintomas e redução da neoplasia, única opção curativa para pNET localizados^{3,4,11,12}. Entretanto, embora haja um melhor prognóstico, a cirurgia pancreática está associada à alta morbimortalidade, com risco significativo de formação de fístulas pancreáticas em casos de pNET¹¹.

Em pNET localizados, as opções cirúrgicas incluem pancreatectomia distal, com ou sem esplenectomia, para tumores no corpo ou cauda do pâncreas; pancreatoduodenectomia para tumores na cabeça do

pâncreas; e enucleação para tumores não invasivos⁵. A sobrevida em cinco anos varia de cerca de 50% em tumores localmente avançados a mais de 90% nos não metastáticos^{10,11}. Todavia, menos de 30% dos pNET malignos são ressecáveis com intenção curativa. A cirurgia deve incluir linfadenectomia regional, pois mais de 50% dos tumores maiores de 2 cm já apresentam metástases linfonodais, aumentando o risco de recorrência⁵.

Diante do quadro clínico, com pNET maior de 2 cm em corpo do pâncreas, G2 e possibilidade de ressecção cirúrgica após CAPTEM, optou-se pela pancreatectomia distal com esplenectomia. Essa abordagem apresenta baixa mortalidade (1-3%) e morbidade em torno de 30%, sobretudo por insuficiência pancreática endócrina, com risco de diabetes pós-operatório entre 10% e 35%. A esplenectomia costuma ser necessária pela proximidade anatômica e vascular com o pâncreas, mas aumenta o risco de infecções e de malignidades em longo prazo^{10,11}.

Após ressecção cirúrgica curativa, possível em menos de 30% dos casos de pNET malignos, a recorrência pode ultrapassar 75% em 15 anos, ressaltando a importância do monitoramento pós-cirúrgico⁹. A taxa de sobrevida após cinco anos é superior a 80%¹⁴. O acompanhamento deve ocorrer entre três e seis meses após a cirurgia e continuar a cada seis a 12 meses por pelo menos sete anos, em razão do risco de recidiva tardia⁵.

CONCLUSÃO

O uso da quimioterapia neoadjuvante demonstra ser uma estratégia eficaz no manejo de pNET localmente avançados e inicialmente irressecáveis. Apesar de ainda não existir consenso sobre o esquema ideal de neoadjuvância para pNET G2, a terapia com o CAPTEM possibilitou redução tumoral suficiente para a ressecção R0, com boa evolução pós-operatória. O seguimento clínico e radiológico contínuo permanece essencial pelo risco de recorrência tardia.

CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores contribuíram substancialmente na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica; e aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE USO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Os autores utilizaram a inteligência artificial (IA) – *Chat GPT* e *DeepL Translate* – neste artigo apenas para

auxiliar na redação. A análise, interpretação ou síntese dos resultados são de total responsabilidade dos autores, sem intervenção da IA.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

Todos os conteúdos subjacentes ao texto do artigo estão contidos no manuscrito.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

- Howe JR, Merchant NB, Conrad C, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus paper on the surgical management of pancreatic neuroendocrine tumors. *Pancreas*. 2020;49(1):1-33. doi: <https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000001454>
- Guarneri G, Gasparini G, Crippa S, et al. Diagnostic strategy with a solid pancreatic mass. *Presse Med*. 2019;48(3):e125-45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.02.026>
- Ma ZY, Gong YF, Zhuang HK, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: a review of serum biomarkers, staging, and management. *World J Gastroenterol*. 2020;26(19):2305-22. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i19.2305>
- Perysinakis I, Aggeli C, Kaltsas G, et al. Neoadjuvant therapy for advanced pancreatic neuroendocrine tumors: an emerging treatment modality? *Hormones*. 2016;15(1):15-22. doi: <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1636>
- Scott AT, Howe JR. Evaluation and management of neuroendocrine tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am*. 2019;99(4):793-814. doi: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.014>
- Bidani K, Marinovic AG, Moond V, et al. Treatment of pancreatic neuroendocrine tumors: beyond traditional surgery and targeted therapy. *J Clin Med*. 2025;14(10):3389. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm14103389>
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução n° 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 jun 13. [acesso 2025 nov 14]; Seção 1:59. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução n° 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2016 maio 24 [acesso 2025 nov 7]; Seção 1:44. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html
- Ishida H, Lam AKY. Pancreatic neuroendocrine neoplasms: the latest surgical and medical treatment strategies based on the current World Health Organization classification. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020;145:102835. doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.102835>
- Sauvanet A. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: role of surgery. *Ann Endocrinol*. 2019;80(3):175-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2019.04.009>
- Deguelte S, Mestier L, Hentic O, et al. Sporadic pancreatic neuroendocrine tumor: surgery of the primary tumor. *J Visc Surg*. 2018;155(6):483-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvisc.2018.08.010>
- Devata S, Kim EJ. Neoadjuvant chemotherapy with capecitabine and temozolomide for unresectable pancreatic neuroendocrine tumor. *Case Rep Oncol*. 2012;5(3):622-6. doi: <https://doi.org/10.1159/000345369>
- Kunz PL, Graham NT, Catalano PJ, et al. Randomized study of temozolomide or temozolomide and capecitabine in patients with advanced pancreatic neuroendocrine tumors (ECOG-ACRIN E2211). *J Clin Oncol*. 2023;41(7):1359-69. doi: <https://doi.org/10.1200/jco.22.01013>
- Tan QQ, Wang X, Yang L, et al. Analysis of recurrence after resection of well-differentiated non-functioning pancreatic neuroendocrine tumors. *Medicine*. 2020;99(24):e20324. doi: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000020324>

Recebido em 5/1/2026
Aprovado em 26/2/2026

