

Casos Clínicos / Radiological Case Reports

Adenocarcinoma Primário do Duodeno – Revisão Bibliográfica

Primary Duodenal Adenocarcinoma – Review of the Literature

Elsa Rosado¹, Diana Penha¹, Pedro João¹, Pedro Cabral¹, Sérgio Ferreira², Ana Costa²

¹ Interno(a) Complementar de Radiologia, Serviço de Radiologia

² Assistente Hospitalar Graduado(a) de Radiologia

Serviço de Radiologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca

Diretora: D^{ra} Manuela Baptista

Resumo

O adenocarcinoma primário do duodeno é raro, representando apenas 0,5% de todas as neoplasias intestinais. Contudo, é no duodeno que surgem 64% de todos os adenocarcinomas do intestino delgado, sendo a sua localização preferencialmente periampular. Devido à natureza inespecífica e insidiosa dos sintomas, a maioria dos doentes apresenta doença avançada (estágios III ou IV) na altura do diagnóstico. O desenvolvimento de métodos de diagnóstico tem contribuído para uma deteção mais precoce do tumor, com consequente aumento da sobrevida.

Apresentamos o caso de um tumor primário do duodeno detectado por trânsito gastro-duodenal e tomografia computadorizada (TC), numa mulher de 56 anos que se apresentou com anemia grave e icterícia. Procedeu-se, a este propósito, a uma revisão da literatura no que concerne à apresentação clínica, diagnóstico, estadiamento, tratamento e prognóstico destes tumores.

Palavras-chave

Adenocarcinoma; Duodeno; Bário; Enterografia; Tomografia Computadorizada; Ressonância Magnética.

Abstract

Primary duodenal adenocarcinoma is a rare lesion, which accounts with 0,5% of all intestinal malignancies. However 64% of the small bowel adenocarcinomas take place in the duodenum, with preferential periampular localization. The presenting symptoms are usually indolent and nonspecific, thereby most patients are diagnosed in a latter stage of the disease (stages III or IV). Progresses in the diagnostic methods are allowing earlier tumor detection, thus, contributing for the improvement of the survival rates.

We report a case of a primary duodenal tumor, demonstrated by an upper gastrointestinal barium study and computed tomography (CT), in a 56 year old woman with severe anemia and jaundice. On this regard, we performed a review of the literature, based on the clinical presentation, diagnostic work-up, staging, treatment and prognostic of this condition.

Key-words

Adenocarcinoma; Duodenum; Barium; Enterography; Computed Tomography; Magnetic Resonance Imaging.

Introdução

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 [1]. Considerando os diferentes tumores do duodeno, o adenocarcinoma é o subtipo histológico mais comum, sendo responsável por 64% dos casos. Em segundo lugar surgem os tumores carcinóides, com 21% dos casos,

seguidos pelos linfomas, responsáveis por 10% e por fim os sarcomas, incluindo os tumores do estroma gastrointestinal (GISTs), com 4% dos casos [2].

Os fatores subjacentes à sua baixa incidência não foram ainda estabelecidos, porém, têm sido propostas várias teorias. Por um lado, o conteúdo líquido e o trânsito rápido neste segmento intestinal contribuem para uma menor exposição das células da mucosa aos agentes carcinogénicos dos alimentos. Em simultâneo a baixa carga bacteriana leva a uma menor conversão dos ácidos biliares em substâncias carcinogénicas. Por outro lado, a presença de abundante tecido linfóide e IgA secretora têm um efeito protetor [3]. Contudo, a incidência de adenocarcinomas

Recebido a 03/10/2011

Aceite a 13/02/2012

no intestino delgado é mais elevada no duodeno, sendo progressivamente menor em segmentos mais distais do intestino. Duas grandes séries norte americanas publicadas em 2004 e 2010, demonstraram que 65 e 57% dos casos de adenocarcinoma do intestino delgado surgiram no duodeno [4, 5]. Esta predileção pode ser explicada pela possível interação das secreções pancreatobiliares com substâncias carcinogênicas dos alimentos. Assim se explica também que a maioria destes tumores tenha uma localização periampular: numa série com 213 casos, 57% ocorreram na segunda porção do duodeno [6].

Vários autores demonstraram uma predominância deste tumor em indivíduos do sexo masculino, entre a 5ª e a 7ª década de vida [7]. Está também confirmada a maior incidência em doentes com polipose adenomatosa familiar, Síndromes de Lynch, de VonRecklinghausen e de Peutz-Jeghers, bem como em doentes com doença de Crohn e doença celíaca [8].

Caso Clínico

Apresentamos o caso de uma doente do sexo feminino, de 56 anos, com antecedentes de *diabetes mellitus* tipo II, hipertensão arterial, cardiopatia isquémica e insuficiência cardíaca congestiva que recorreu ao serviço de urgência com queixas de astenia e cansaço para pequenos esforços, bem como, colúria e acolia de início recente. Referia antecedentes de anemia grave diagnosticada há cerca de um ano pelo médico de família, não estudada, por ter recusado realizar EDA. Negava perdas de sangue visíveis, dor abdominal ou perda de peso. Ao exame objectivo apresentava-se icterícia, com mucosas pálidas, taquicárdica e hipotensa. A palpação abdominal revelou um abdome indolor, com hepatomegália palpável 5 cm abaixo do rebordo costal. Apresentava ainda edema dos membros inferiores. Dos exames laboratoriais salientava-se anemia microcítica e hipocrômica com uma hemoglobina de 3,6 g/dl, transaminases ligeiramente aumentadas (AST 107 UI/L e ALT 148 UI/L) e uma bilirrubina total de 3,54 mg/dl, à custa da bilirrubina directa.

Foi internada no serviço de Medicina Interna para estabilização hemodinâmica e estudo etiológico. Neste sentido, a avaliação laboratorial posterior revelou uma

deficiência de ferro (ferro sérico de 10 µg/dl e ferritina de 11 ng/ml), uma LDH de 179 U/L e um Ca 19.9 de 157 U/ml. Na sequência do estudo foi pedida uma TC abdominopélvica e um trânsito esofago-gastro-duodenal, tendo a doente recusado a realização de exames endoscópicos.

A TC revelou espessamento irregular da segunda porção do duodeno, atingindo espessura máxima de 3 cm, numa extensão cráneo-caudal de 7cm (fig. 1), com envolvimento do processo uncinado e cabeça do pâncreas, condicionando ectasia das vias biliares e do canal pancreático principal (fig. 2 e 3). Evidenciava também densificação dos planos celulo-adiposos adjacentes e múltiplas formações ganglionares peri-lesionais. O fígado apresentava dimensões discretamente aumentadas e parênquima heterogéneo, esboçando-se imagens nodulares apesar da ausência de contraste endovenoso (não foi administrado por recusa da doente). Não se encontraram outras lesões nos órgãos abdominopélvicos.

O trânsito mostrou imagem lacunar circunferencial, a nível da segunda porção do duodeno, com zona de transição abrupta e irregularidade das pregas da mucosa, que não condicionava estenose significativa (fig. 4).

Perante a hipótese de um processo neofornativo duodenal, foi finalmente efectuado exame endoscópico, que revelou uma lesão vegetante de D2 que ocupava 2/3 da circunferência, condicionando uma estenose parcial. Foram realizadas biópsias cujo estudo histológico revelou tratar-se de um adenocarcinoma bem diferenciado, adjacente a áreas residuais de adenoma. Na tentativa de esclarecer a natureza primitiva ou metastática da lesão foi efectuado estudo imunocitoquímico com citoqueratinas 7 e 20, que se revelaram negativas, CEA e EMA, que se revelaram positivos. Os aspectos imunofenotípicos confirmaram assim tratar-se de uma neoplasia primitiva do intestino delgado.

Para completar o estadiamento da lesão foi efectuada ecografia abdominal, que mostrou que os esboços nodulares hepáticos visualizados na TC se comportavam ecograficamente como lesões quísticas de pequenas dimensões, tendo também documentado a lesão, com uma imagem em pseudo-rim, contendo áreas hipocogênicas, em provável relação com focos de necrose (fig. 5). Foi avaliada pela cirurgia que solicitou a realização de uma

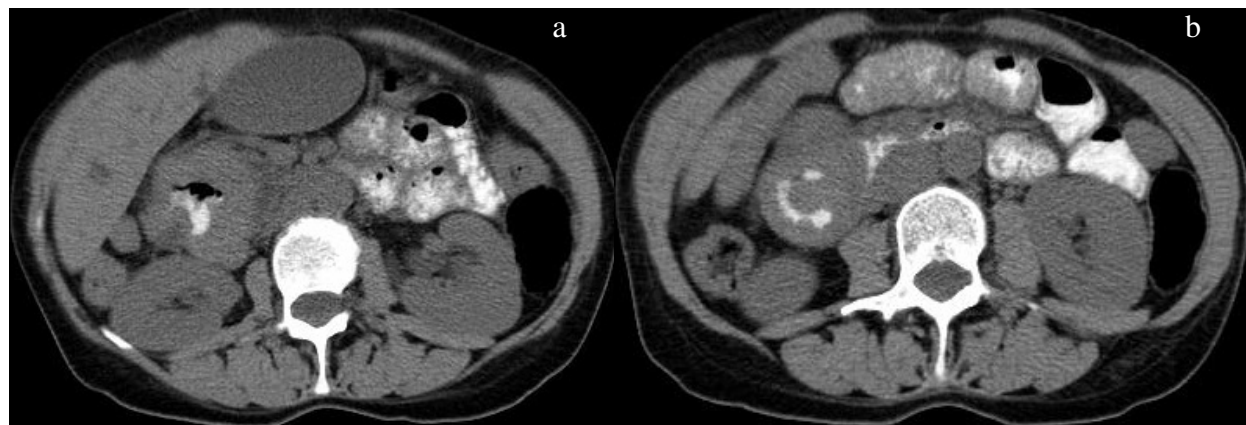


Fig. 1 (a e b) - TC: Marcado espessamento da segunda porção do duodeno.

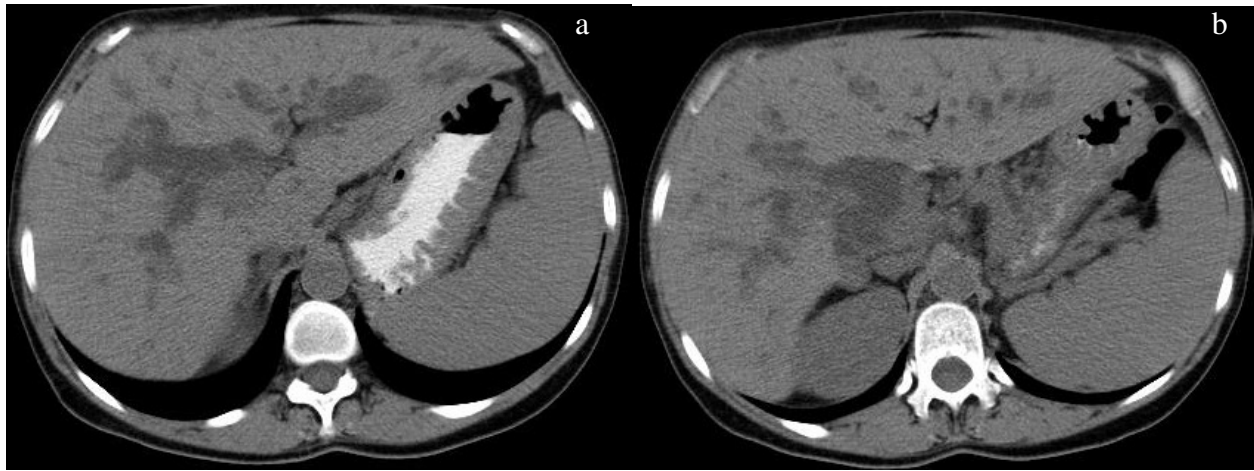


Fig. 2 (a e b) - TC: Ectasia das vias biliares intra e extra-hepáticas.



Fig. 3 - TC: Ectasia do canal pancreático principal e do ducto biliar comum.

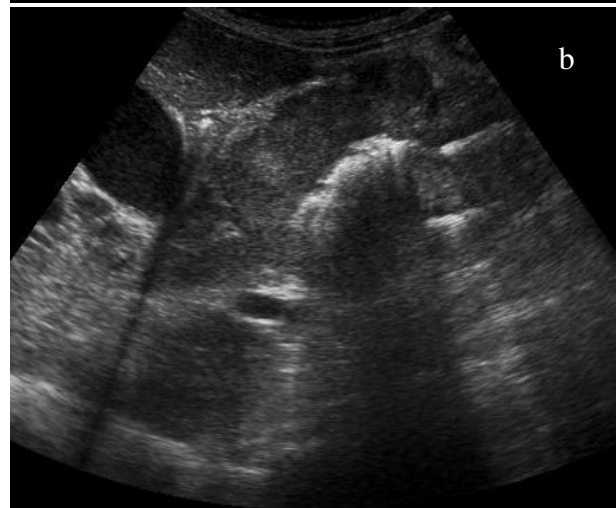
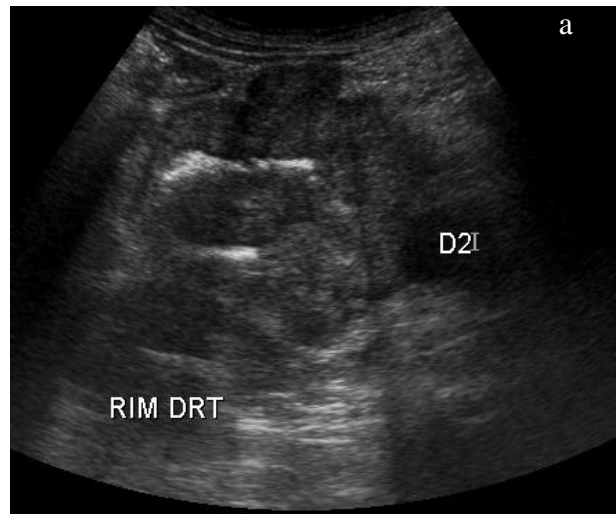


Fig. 5 (a e b) - Ecografia: imagem em pseudo-rim correspondente a processo neoplásico duodenal.

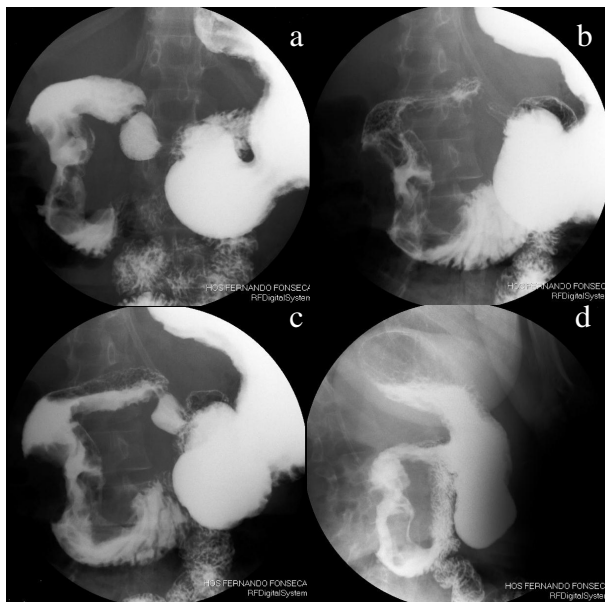


Fig.4 (a, b, c, e d) – Trânsito gastro-duodenal: Alteração da morfologia da segunda porção do duodeno, com irregularidade das pregas da mucosa e defeitos de repleção circunferenciais, sugestivos de processo neoplásico.

angio-TC, que mostrou ausência de invasão vascular (fig.6).

A doente foi submetida a intervenção cirúrgica, tendo sido feita duodenopancreatectomia cefálica electiva. A cirurgia decorreu sem complicações, tendo o estudo anatomopatológico da peça cirúrgica (Fig. 7) confirmado a presença de um tumor úlcero-infiltrativo com invasão do parênquima pancreático incluído na peça operatória, com margens cirúrgicas livres. Na gordura peri-pancreática isolaram-se 3 gânglios invadidos, o maior com 15mm de maior eixo, obtendo-se um pTNM: pT4 pN1 pMx.

Um ano após a cirurgia a doente encontrava-se bem, sem queixas do foro gastrointestinal e sem evidência de recidiva local ou doença metastática.

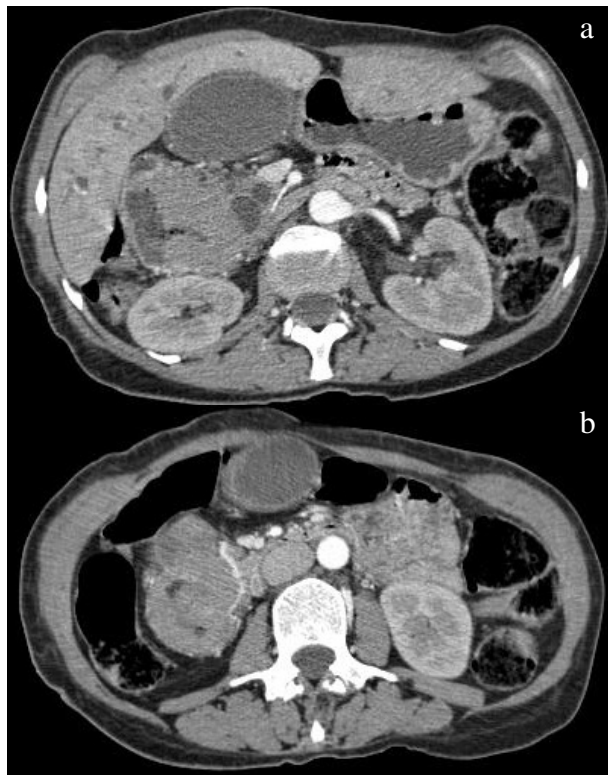


Fig. 6 (a e b) - Angio-TC: Artéria e veia mesentericas superiores livres, embora em íntimo contacto com a lesão (a). Ramoda artéria mesentérica superior comprimido pela lesão (b).

Discussão

Apresentação Clínica

O quadro clínico é inespecífico e de início insidioso. Os sinais e sintomas mais frequentes estão relacionados com a suboclusão intestinal, tais como dor abdominal, presente em 32 a 56% dos doentes e náuseas e vômitos pós-prandiais, referidos por 27 a 52% dos doentes. É também comum a perda de peso (10 a 62%) e anemia, presente em 27 a 61% dos casos [9]. A icterícia é muito frequente em tumores periampulares. Tal como sucedeu no caso exposto, devido à natureza vaga e insidiosa dos sintomas, a maioria dos doentes apresenta doença avançada (estágios III ou IV) na altura do diagnóstico [5]. Estima-se que haja um atraso médio de cerca de 6 meses entre a apresentação

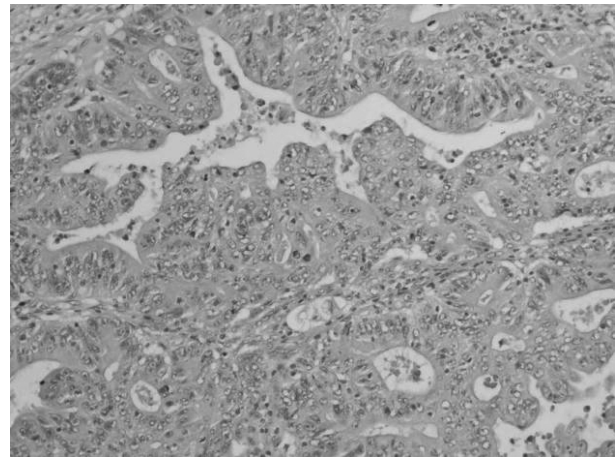


Fig. 7 – Estudo anato-patológico da peça operatória (ampliação: 20x) HE: fragmento de tecido com padrão arquitetural distorcido, anisocariose e elevado índice mitótico, compatível com adenocarcinoma previamente diagnosticado.

clínica e o diagnóstico [7]. A natureza inespecífica dos sintomas implica um elevado índice de suspeição para o diagnóstico destes tumores. Inicialmente deve ser realizada uma pesquisa de sangue oculto nas fezes bem como uma avaliação laboratorial sumária, incluindo hemograma completo, ionograma e provas de função hepática. A avaliação destes tumores engloba vários métodos imagiológicos e endoscópicos.

Métodos de Diagnóstico

Os tumores do duodeno podem ser diagnosticados por métodos radiológicos, nomeadamente exames contrastados do tubo digestivo, TC e enterografia por TC ou RM, e por métodos endoscópicos, salientando-se a endoscopia digestiva alta (EDA) para as lesões proximais e a enteroscopia por duplo balão e a videocápsula endoscópica para as lesões distais.

A apresentação radiológica típica é um espessamento excêntrico ou circunferencial da parede, geralmente superior a 15 mm, envolvendo um curto segmento do arco duodenal, com estreitamento do lúmen, tal como observado na doente em questão. Menos frequentemente, os adenocarcinomas podem apresentar-se como massas polipóides ou intramurais [10].

Os exames contrastados do tubo digestivo mostram uma imagem de subtração marginal com bordos irregulares e zona de transição abrupta, condicionando um estreitamento do lúmen que pode ter, ou não, repercussão funcional. Quando a lesão é circunferencial resulta numa imagem típica em “caroço de maçã”. É comum encontrar-se algum grau de obstrução intestinal, com dilatação dos segmentos a montante, mais frequente em lesões da terceira porção do duodeno. Os tumores polipóides podem ser difíceis de diferenciar de lesões benignas, estando indicada a sua avaliação por métodos endoscópicos. As raras lesões com crescimento exclusivamente intramural podem não ser detectáveis [11, 12].

A tomografia computadorizada (TC) demonstra habitualmente um curto segmento de espessamento focal da parede, com estreitamento do lúmen. Geralmente, a área tumoral tem uma densidade homogênea, porém, os tumores de grandes dimensões, com isquémia e necrose central,

podem ser heterogêneos [10]. Quando os tumores são periampulares podem causar obstrução das vias biliares e do canal pancreático, com sua consequente dilatação [12]. A TC permite ainda a avaliação da invasão ganglionar, vascular e dos planos de gordura retroperitoneais, bem como de eventuais depósitos secundários peritoneais ou hepáticos, avaliando a ressecabilidade do tumor [10,12]. Os exames contrastados do tubo digestivo e a TC são os principais exames de imagem utilizados para o diagnóstico de adenocarcinoma do duodeno, com taxas de sensibilidade bastante razoáveis. A sensibilidade de um trânsito simples para a detecção destes tumores não ultrapassa os 50-60%, porém, a dos exames com duplo contraste aproxima-se dos 90%. A TC é capaz de detectar alterações em 70 a 80% dos doentes com adenocarcinoma do duodeno [13]. Estudos recentes vieram mostrar a superioridade da enterografia por TC e RM (entero-TC e entero-RM) no diagnóstico destes e doutros tumores do intestino delgado – quadro I [14, 15].

Quadro I - Comparação entre entero-TC e entero-RM no diagnóstico de tumores do intestino delgado.

Método	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo +	Valor preditivo -
Entero-TC (14)	85%	97%	95%	91%
Entero-RM (15)	91-94%	95-97%	91-94%	95-97%

A ecografia abdominal é importante no estadiamento pré-operatório da doença, principalmente para a detecção e caracterização de metástases hepáticas. A arteriografia seletiva do tronco celíaco e da mesentérica superior permite avaliar a ressecabilidade da lesão quando se suspeita de invasão vascular, porém é utilizada apenas em casos selecionados, tendo sido em parte substituída pela angio-TC, como sucedeu no caso analisado. [7].

A endoscopia digestiva alta (EDA) assume grande relevância no diagnóstico, pois permite a visualização direta da lesão e a recolha de amostras para o diagnóstico histológico. Porém, até 35% dos doentes submetidos a EDA podem não ser diagnosticados, pela não visualização da lesão (localização na terceira e quarta porções do duodeno) ou pela ausência de áreas de malignidade na amostra histológica [16]. Nas lesões distais, a enteroscopia com duplo balão e a videocápsula endoscópica têm-se mostrado úteis, havendo relatos de vários casos de adenocarcinoma do duodeno diagnosticados por estas técnicas, com vantagem para a enteroscopia com duplo balão, por permitir a recolha de material para estudo histológico [17, 18]. A ecoendoscopia é um bom método para avaliar a extensão local da doença [19].

Diagnóstico Diferencial

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.

Tumores carcinóides

A maioria dos tumores carcinóides do duodeno localiza-se no bulbo ou na região periampular. Os estudos baritados

costumam mostrar defeitos de repleção com distorção do padrão mucoso. A TC mostra um espessamento da parede duodenal, com reação desmoplástica e densificação dos planos envolventes. As calcificações são habituais nos tumores de maiores dimensões. São frequentemente detetadas metástases hepáticas, que são caracteristicamente hipervasculares, melhor visualizadas durante a fase arterial [20].

GISTs

Os GISTs têm, na sua maioria, origem na *muscularis própria* da parede intestinal, surgindo por isso como massas exofíticas, redondas, com crescimento rápido, atingindo um diâmetro médio de 15cm. Se forem suficientemente grandes, podem apresentar necrose central, com ulceração e comunicação para o lúmen intestinal. Na TC, são tipicamente heterogêneas, com uma área central não captante, que corresponde à área de necrose. Nos estudos baritados o relevo mucoso mantém-se intacto, porém, pode ser apagado pela compressão exercida pelo tumor. Para além disso, pode haver um efeito de massa com deslocamento do estômago e das ansas de intestino delgado. As metástases hepáticas são habitualmente hipodensas, podendo mesmo ter uma aparência quística [21].

Linfomas

Os linfomas têm origem no tecido linfático da lâmina própria e podem crescer longitudinalmente, numa forma infiltrativa, sob a forma de múltiplos nódulos ou numa forma polipóide. Os exames baritados mostram irregularidade das pregas mucosas, com ou sem ulceração, podendo mostrar defeitos de repleção compatíveis com a forma nodular ou polipóide do tumor. Na TC, há um espessamento da parede intestinal associado a uma linfadenopatia regional periduodenal, peripancreática e retroperitoneal. Quando há ulceração da mucosa pode surgir ar no interior da parede intestinal espessada. A TC também é adequada para a detecção de complicações do linfoma, como perfuração e fistulização [10,12].

Lesões metastáticas e invasão local

A localização retroperitoneal do duodeno mantém-no a salvo da disseminação peritoneal de tumores malignos, porém é alvo da disseminação hematogênea do melanoma, cancro da mama e do pulmão. Nestes casos, os exames baritados mostram múltiplas lesões nodulares na parede. Por outro lado, o duodeno pode ser invadido diretamente por neoplasias de órgãos adjacentes, como o pâncreas, o cólon, o rim direito ou a vesícula [12].

Lesões benignas

Por fim, lesões benignas como pólipos e lipomas originam defeitos de repleção endoluminais. Os lipomas são facilmente identificáveis na TC devido à sua densidade negativa. Os pólipos são na sua maioria adenomas, que se subdividem em tubulares e vilosos. Os adenomas vilosos, com potencial maligno inequívoco, podem apresentar-se com aspecto típico em couve-flor nos exames baritados, devendo ser submetidos a ressecção e estudo histológico [22].

Estadiamento

O sistema mais consensual para o estadiamento dos adenocarcinomas do duodeno é o sistema TNM elaborado pelo AJCC (*American Joint Comitee on Cancer*)/UICC (*International Union Against Cancer*), em 2010, relativo ao estadiamento dos adenocarcinomas do intestino delgado (Tabela 1) [23]. Este sistema não se aplica aos tumores carcinóides, linfomas ou sarcomas, que têm sistemas de estadiamento próprios.

Considerando que no caso exposto não havia evidência de metastização, classificamos o tumor no estadio III A (Tabela 1). Nos Estados Unidos, 32% dos doentes com adenocarcinomas do intestino delgado são diagnosticados já no estágio IV, 26% no estágio III, 27% no estágio II e apenas 12% e 3% nos estágios I e 0, respetivamente [24].

Tabela 1

Tumor primário (T)			
TX	O tumor primário não foi identificado		
T0	Sem evidencia de tumor primário		
Tis	Carcinoma in situ		
T1a	O tumor invade a lamina própria		
T1b	O tumor invade a submucosa		
T2	O tumor invade a <i>muscularis própria</i>		
T3	O tumor ultrapassa a <i>muscularis propria</i> até à subserosa ou ao tecido perimuscular nas zonas não peritonealizadas, com uma extensão menor ou igual a 2 cm		
T4	O tumor ultrapassa o peritoneu visceral ou invade directamente outros órgãos ou estruturas (pâncreas, ducto biliar, retroperitoneu, mesentério ou outras ansas de intestino delgado)		
Gânglios linfáticos regionais (N)			
Nx	Gânglios regionais não avaliados		
N0	Sem metástases ganglionares		
N1	Metástases em 1-3 gânglios regionais		
N2	Metástases em 4 ou mais gânglios regionais		
Metástases à distancia (M)			
M0	Sem metástases à distancia		
M1	Com metástases à distancia		
Estadiamento Anatómico / Grupos de Prognóstico			
Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Estádio IIA	T3	N0	M0
Estádio IIB	T4	N0	M0
Estádio IIIA	Qualquer T	N1	M0
Estádio IIIB	Qualquer T	N2	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Tratamento

A ressecção cirúrgica é a base do tratamento destes tumores. Nas lesões da primeira e segunda porção do duodeno, a duodenopancreatectomia cefálica é o procedimento de escolha [9]. Conforme descrito, foi também este o procedimento realizado no caso em análise. Nas lesões da terceira e quarta porção pode ser feita uma ressecção segmentar, com boas taxas de sobrevivência [9]. A duodenopancreatectomia cefálica tem, em geral, uma morbimortalidade superior à ressecção segmentar [13]. A linfadenectomia regional deve ser efectuada independentemente do estadiamento pré-operatório do tumor, já que foi demonstrado que tem influência na sobrevida [7, 9]. A ressecção endoscópica pode ser efectuada em tumores localizados, desde que não tenha sido detectada invasão ganglionar e o aspecto endoscópico não mostre depressão central do tumor [25].

No caso de tumores irresssecáveis deve ser efectuado o desvio do trânsito como procedimento paliativo [7]. A quimioterapia e radioterapia são utilizadas nos casos de doença avançada, não se tendo ainda provado que beneficie de forma significativa os doentes submetidos a ressecção cirúrgica curativa [26].

Prognóstico

Embora se mantenha pouco animador o prognóstico tem melhorado ao longo dos anos. A sobrevida global aos 5 anos varia de 23 a 57%. Em doentes submetidos a cirurgia curativa, a sobrevida varia de 25 a 75%. [27].

Além do grau de penetração na parede, invasão ganglionar e grau de diferenciação histológica, outros factores podem afetar a sobrevida: alguns estudos defendem que é melhor em tumores distais (de D3 e D4), tal como em tumores que se desenvolveram sobre áreas de adenoma [26]. Por outro lado, a presença de margens livres na peça cirúrgica e a ausência de invasão dos gânglios ressecados tiveram uma correlação positiva com a sobrevivência [28]. A apresentação clínica também pode ter influência no prognóstico: os doentes com perda de peso têm em geral pior prognóstico; pelo contrário, aqueles com anemia apresentam melhores índices de sobrevivência, provavelmente por serem submetidos a uma investigação diagnóstica mais precoce. Regra geral, a demora entre a apresentação clínica e o diagnóstico final tem uma influência negativa no prognóstico [26, 28].

A doente em estudo apresenta alguns factores desfavoráveis, como a grau de invasão local (T4) e a invasão de gânglios regionais. Embora o sintoma de apresentação tenha sido a anemia, houve uma demora excessiva até ao início do estudo, uma vez que a doente recusou realizar a EDA proposta pelo médico de família. Por outro lado, trata-se de uma lesão proximal que se desenvolveu sobre áreas de adenoma, conforme revelou o estudo histológico, o que parece relacionar-se com um melhor prognóstico.

Conclusão

O adenocarcinoma primário do duodeno é raro, porém é o tipo mais comum de tumor duodenal. Por ter uma apresentação clínica tardia e inespecífica, é diagnosticado já em fases avançadas da doença. No seu diagnóstico são utilizados métodos de visualização direta, exames baritados e métodos transeccionais. A enterografia por TC e RM mostram-se promissoras, com elevada sensibilidade e especificidade em estudos preliminares. A TC, a ecografia e a ecoendoscopia são úteis no estadiamento da doença, podendo ser necessária a realização de uma arteriografia ou angio-TC para avaliação de invasão vascular.

O tratamento é cirúrgico, preconizando-se a duodenopancreatectomia cefálica nas lesões proximais e a ressecção segmentar nas lesões distais, associadas a esvaziamento ganglionar. O prognóstico depende não só do estadiamento inicial da lesão, mas também da técnica cirúrgica utilizada, da localização do tumor e da apresentação clínica, com melhor prognóstico para tumores com sintomas mais precoces, nomeadamente anemia.

Bibliografia

1. Ryder, M. N.; Ko, C. Y.; Hines, O. J.; Gloor, B.; Reber, H. A. - *Primary duodenal adenocarcinoma: a 40-year experience*. Arch Surg, 2000, 135:1070-1075.
2. Bilimoria, K. Y.; Bentrem, D. J.; Wayne, J. D. - *Small bowel cancer in the United States: Changes in epidemiology, treatment and survival over the last 20 years*. Ann Surg, 2009, 249:63.
3. Jemal, A.; Siegel, R.; Xu, J.; Ward, E. - *Cancer statistics, 2010*. CA Cancer J Clin, 2010, 60:227.
4. Dabaja, B. S.; Suki, D.; Pro, B. - *Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients*. Cancer, 2004, 101:518.
5. Halfdanarson, T. R.; McWilliams, R. R.; Donohue, J. H.; Quevedo, J. F. - *A single-institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma*. Am J Surg, 2010, 199:797.
6. Ross, R. K.; Hartnett, N. M.; Bernstein, L.; Henderson, B. E. - *Epidemiology of adenocarcinomas of the small intestine: is bile a small bowel carcinogen?* Br J Cancer, 1991, 63:143.
7. Santoro, E.; Sacchi, M.; Sartari, F.; Carboni, F.; Graziano, F. - *Primary adenocarcinoma of the duodenum: Treatment and survival in 89 patients*. Hepatogastroenterology, 1997, 44:1157-63.
8. Howe, J. R.; Karnell, L. H.; Menck, R. H.; Scott-Conner, C. - *Adenocarcinoma of the small bowel. Review of the National Cancer Data Base 1985-1995*. Cancer, 1999, 86:2693-706.
9. Heniford, B. T.; Iannitti, D. A.; Evans, P.; Gagner, M.; Henderson, J. M. - *Primary nonampullary/periampullary adenocarcinoma of the duodenum*. Am Surg, 1998, 64:1165-9.
10. Karen, M.; Horton, M. D.; Elliot, K.; Fishman, M. D. - *MDCT of the duodenum: Technic and Clinical Applications*. Critical Reviews in Computed Tomography, 2004, 45:309-334.
11. Sumi, Y.; Ozaki, Y.; Shindoh, N.; Kyogoku, S.; Katayama, H. - *Hypotonic duodenograms of postbulbar duodenal lesions: pictorial essay*. AustralasRadiol, 2000, 44(3):266-274.
12. Wei, C. J.; Chiang, J. H.; Lin, W. C.; Tiu, C. M.; Chang, C. Y. - *Tumor and tumor-like lesions of duodenum: CT and barium imaging features*. J Clin Imaging, 2003, 27:89-96.
13. Minardi, A. J. Jr; Zibari, G. B.; Aultman, D. F. - *Small-bowel tumors*. J Am CollSurg, 1998, 186:664.
14. Pilleul, F.; Penigaud, M.; Milot, L. et al. - *Possible small-bowel neoplasms: contrast-enhanced and water-enhanced multidetector CT enteroclysis*. Radiology, 2006, 241:796.
15. Van Weyenberg, S. J.; Meijerink, M. R.; Jacobs, M. A. et al. - *MR enteroclysis in the diagnosis of small-bowel neoplasms*. Radiology, 2010, 254:765.
16. Witteman, B. J.; Janssens, A. R.; Griffioen, G.; Lamers, C. B. - *Villous tumours of the duodenum. An analysis of the literature with emphasis on malignant transformation*. Neth J Med, 1993, 42:5-11.
17. Ribeiro, A.; Franzini, T.; Kuga, R.; Ishida, R.; Baba, E.; Mendes, D. et al. - *Double-balloon enteroscopy in the diagnosis of an adenocarcinoma of the fourth portion of the duodenum: report of a case*. Clinics, 2007, 62(3):353-356.
18. Yamagami, H.; Oshitani, N.; Kamata, N.; Sogawa, M.; Watanabe, K.; Higuchi, K. et al. - *Duodenal Cancer Diagnosed by Capsule Endoscopy and Double Balloon Enteroscopy in a Patient with Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer*. Digestion, 2006, 74:126-127.
19. Rosch, T.; Lorenz, R.; Zenker, K. et al. - *Local staging and assessment of resectability in carcinoma of the esophagus, stomach, and duodenum by endoscopic ultrasonography*. Gastrointest Endosc, 1992, 38:460-7.
20. Levy, A. D.; Taylor, L. D.; Abbott, R. M.; Sobin, L. H. - *Duodenal carcinoids: imaging features with clinical-pathologic comparison*. Radiology, 2005, 237(3):967-72.
21. Kim, H. C.; Lee, J. M.; Son, K. R.; Kim, S. H.; Lee, K. H.; Kim, K. W.; Lee, M.; Han, J. K.; Choi, B. I. - *Gastrointestinal stromal tumors of the duodenum: CT and barium study findings*. AJR Am J Roentgenol., 2004, 183(2):415-9.
22. Kazerooni, E. A.; Quint, L. E.; Francis, I. R. - *Duodenal neoplasms: predictive value of CT for determining malignancy and tumor resectability*. Am J Roentgenol, 1992, 159:393-9.
23. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 7th ed, Edge, SB, Byrd, DR, Compton, CC, et al (Eds), Springer, New York 2010. p.181.
24. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 7th ed, Edge, SB, Byrd, DR, Compton, CC, et al (Eds), Springer, New York 2010. p 285.
25. Hirasawa, R.; Iishi, H.; Tatsuta, M.; Ishiguro, S. - *Clinicopathologic features and endoscopic resection of duodenal adenocarcinomas and adenomas with the submucosal saline injection technique*. Gastrointest Endosc, 1997, 46:507-13.
26. Bakaeen, F. G.; Murr, M. M.; Sarr, M. G.; Thompson, G. B.; Farnell, M. B.; Nagorney, D. M.; Farley, D. R.; van Heerden, J. A.; Wiersma, L. M.; Schleck, C. D.; Donohue, J. H. - *What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma?* Arch Surg, 2000, 135:635-642.
27. Bucher, P.; Gervaz, P.; Morel, P. - *Long-term results of radical resection for locally advanced duodenal adenocarcinoma*. Hepatogastroenterology, 2005, 52:1727-1729.
28. Lee, H. G.; You, D. D.; Paik, K. Y.; Heo, J. S.; Choi, S. H.; Choi, D. W. - *Prognostic factors for primary duodenal adenocarcinoma*. World J Surg, 2008, 32:2246-2252.

Correspondência

Elsa Rosado
Serviço de Radiologia
Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca
IC19
2720-276 Amadora
elsaspr@hotmail.com