# *Tratamento de tumor carcinoide gástrico solitário por polipectomia endoscópica*

## *Treatment of solitary gastric carcinoid tumor by endoscopic polypectomy*

Uirá Fernandes Teixeira[1], Daniel Andreoli Gomes[2], Rodolfo dos Santos Monteiro[2], Deise Bohn Rhoden[3], José Artur Sampaio[4]

**RESUMO**

Tumores carcinoides do estômago consistem em neoplasias do sistema neuroendócrino difuso que, embora raras, têm apresentado uma crescente incidência. Sua origem está nas células enterocromafins da mucosa gástrica. A abordagem clínica ideal ainda está sendo elucidada, dependendo do tipo, tamanho e número de lesões, bem como da presença de metástases. Este é o relato de caso de um tumor carcinoide gástrico solitário do tipo I, tratado satisfatoriamente por polipectomia endoscópica.

UNITERMOS: Tumor Carcinoide, Neoplasias Gástricas, Endoscopia.

**ABSTRACT**

*Carcinoid tumors of the stomach consist of neoplasms of the diffuse neuroendocrine system which, although rare, have shown increasing incidence. Their origin is in the enterochromaffin cells of the gastric mucosa. The optimal clinical approach is still being elucidated, depending on the type, size and number of lesions and the presence of metastases. This is the case report of a solitary gastric carcinoid tumor type I, treated successfully by endoscopic polypectomy.*

KEYWORDS: *Carcinoid Tumor, Gastric Neoplasms, Endoscopy.*

## INTRODUÇÃO

Os tumores carcinoides gástricos, mais modernamente chamados de tumores neuroendócrinos (TNE) do estômago, são raros, compreendendo menos de 1% das neoplasias gástricas e, até pouco tempo, aproximadamente 2% dos tumores chamados carcinoides (1). Entretanto, dado o crescente uso do rastreamento por endoscopia digestiva alta, associado a biópsias de rotina e maior uso da imuno-histoquímica nas análises anatomopatológicas, estudos recentes apontam que esse percentual de diagnóstico no estômago passou a figurar entre 10 e 30% dos achados de tumores carcinoides gastrintestinais (2).

Sua origem está nas células enterocromafins (*enterochromaffin-like* ou ECL) da mucosa gástrica, sendo seu curso, de modo geral, indolente, e seu comportamento intermediário entre o adenoma e o adenocarcinoma gástricos, apresentando também etiologia e prognósticos notadamente distintos (2,3).

O tratamento dessas lesões é variável, desde ressecções endoscópicas até cirurgias gástricas, de acordo com a classificação e o tamanho das lesões. Relatamos o caso de uma paciente com tumor carcinoide gástrico solitário, incidental, tratado de forma minimamente invasiva por polipectomia endoscópica. O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição, tendo a paciente assinado termo de consentimento livre e esclarecido.

[1] Mestrando em Medicina. Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva. Cirurgia do Aparelho Digestivo e Endoscopia Digestiva pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).
[2] Acadêmico de Medicina da UFCSPA.
[3] Especialista em Patologia. Serviço de Patologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.
[4] Doutor em Medicina. Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva. Professor de Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo da UFCSPA. Endoscopista do Pavilhão Pereira Filho – Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 69 anos, sem comorbidades ou antecedentes médicos significativos, apresentando sintomas dispépticos, realizou endoscopia digestiva alta na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, a qual evidenciou a presença de um pólipo semipediculado no fundo gástrico (Figura 1). Foi submetida então, no mesmo exame, a uma polipectomia endoscópica com alça diatérmica e biópsia gástrica. O resultado da biópsia revelou gastrite crônica moderada em atividade, com alterações cito-arquiteturais de padrão regenerativo e pesquisa de *Helicobacter pylori* positiva; a lesão polipoide foi classificada como tumor neuroendócrino (carcinoide), bem diferenciado, grau I segundo a OMS 2010, exibindo menos de 1 mitose por 10 campos de grande aumento, medindo 0,6 cm (Figura 2). Foi solicitado painel de imuno-histoquímica, cujo resultado encontra-se na Tabela 1. Testes de cromogranina A e gastrina sérica apresentaram valores levemente elevados (10nmol/L e 231pg/mL, respectivamente). A investigação foi complementada com cintilografia com análogos da somatostatina (octreoscan), que não mostrou captação. Foi instituído tratamento clínico para *H. Pylori* e optado por controle endoscópico após 3 e 6 meses da ressecção, que foram normais. A paciente seguirá fazendo o acompanhamento por endoscopia.

## DISCUSSÃO

Os carcinoides gástricos são subdivididos em três grupos distintos: I, II e III. Os tipos I e II têm como fator predisponente e condição necessária, mas não suficiente, a hipergastrinemia. Os do tipo III, por sua vez, não se relacionam com essa condição (1,3). Nos carcinoides do tipo I (CG-1), a proliferação anormal das ECL, encontradas na mucosa oxíntica e correspondentes a 35% das células endócrinas do estômago, dá-se principalmente em função de quadros de gastrite atrófica crônica e/ou anemia perniciosa. Há, nos quadros em questão, o comprometimento de células gástricas parietais, e a subsequente acloridria/hipocloridria leva a uma produção desenfreada de gastrina pelas células do antro e, consequentemente, de histamina pelas ECL, na tentativa compensatória de estimular a produção gástrica. As lesões nas células enterocromafins apresentam-se como hiperplasia, displasia e, por fim, carcinoide (1,3).

Nos carcinoides do tipo II (CG-2), a hiperplasia das ECL é decorrente de hipergastrinemia com origem em um quadro de Síndrome de Zollinger-Ellison (SZE) e Neoplasia Endócrina Múltipla (NEM-1), em que o paciente apresenta pequenos carcinomas pancreáticos ou duodenais produtores do hormônio. Assim, ao contrário do tipo I em que há acloridria/hipocloridria, os carcinoides do tipo II apresentam hipercloridria gerada por gastrinoma primário (1,3).

Já os carcinoides do tipo III (CG-3) caracterizam-se por lesões esporádicas da mucosa gástrica, não tendo relação com hipergastrinemia. Ao contrário dos CG-1 e CG-2, o CG-3 pode estar associado com síndrome carcinoide atípica, que se apresenta com prurido, broncoespasmo e rubor cutâneo, possivelmente mediados por histamina liberada pelas ECL. Ainda que a etiologia não seja totalmente esclarecida, sabe-se que há uma predisposição genética para o desenvolvimento dos três tipos de carcinoides gástricos (3,4).

A apresentação de carcinoides gástricos do tipo I se dá, em geral, na forma de múltiplos e pequenos pólipos (< 1cm), os quais se limitam às camadas mucosa e submucosa. Não há invasão angiolinfática, e o comportamento tende a ser benigno (1,3). A incidência de metástases tanto linfonodais quanto hepáticas é menor do que 2,5%, tendo a menor capacidade metastática entre os três tipos (2,5). Além disso, os tumores do tipo I tendem a ser bem diferenciados e localizados nas regiões de fundo e corpo gástricos, sendo mais frequentes em mulheres e pacientes com hipotireoidismo, na faixa etária dos 60 anos. Representam entre 70 e 85% do total dos tumores carcinoides gástricos (1). No caso da paciente em questão, contrariamente à maioria dos casos, a apresentação foi na forma de lesão polipoide única em fundo gástrico.




**Figura 1** – Tumor carcinoide em fundo gástrico

**Tabela 1** – Painel de imuno-histoquímica.

| Anticorpo testado | Resultado |
|---|---|
| Citoqueratina 8/18 | Positivo |
| Citoqueratina 7 | Negativo |
| Citoqueratina 20 | Negativo |
| CDX2 | Negativo |
| Cromogranina | Positivo |
| Sinaptofisina | Positivo |
| LCA | Negativo |
| MUC5 | Negativo |
| Ki-67 | Índice de proliferação celular de 2% |

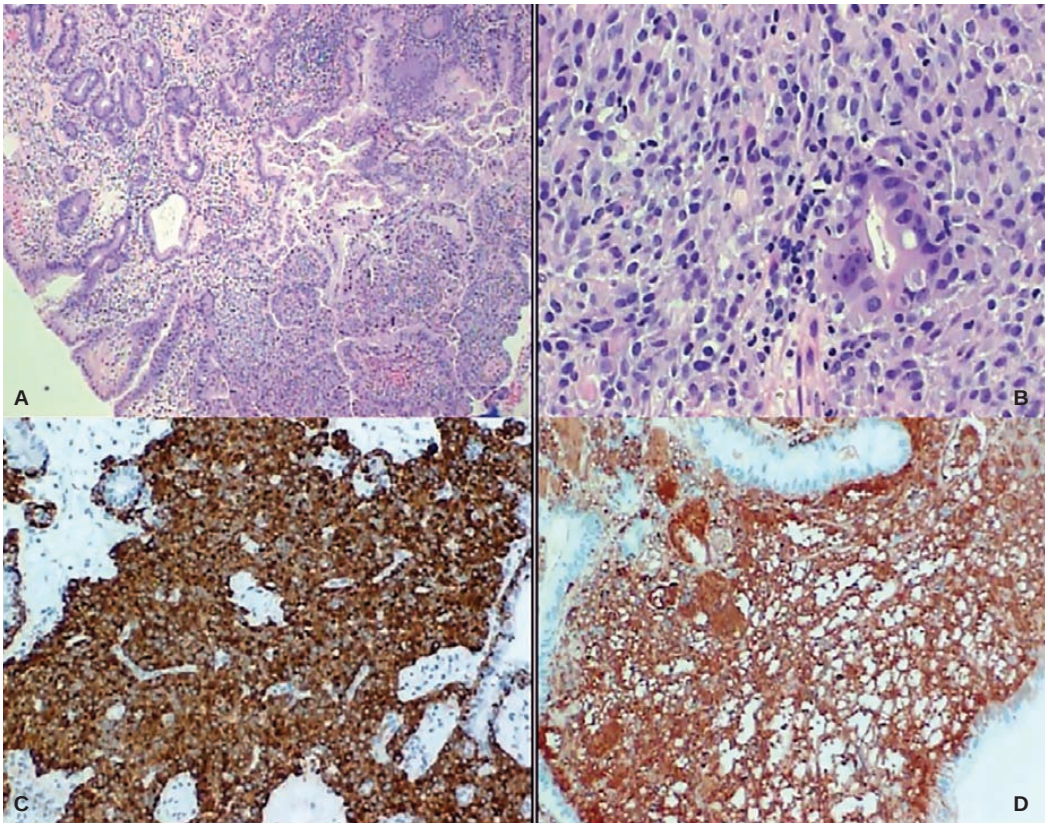



**Figura 2** – Histopatologia – A e B : Coloração usual (HE), onde podemos observar agregados microlobulares ou trabeculares de células pequenas, com núcleos regulares e monomórficos e escasso citoplasma eosinofílico. C e D (cromogranina e sinaptofisina, respectivamente). Identificamos intensa imunorreatividade para os marcadores, reforçando o diagnóstico de tumor carcinoide.

Já os carcinoides do tipo II, por sua vez, também tendem a se apresentar como formações polipoides multifocais e, em sua maioria, pequenas (< 1-2 cm), limitados à mucosa e submucosa do fundo gástrico, entretanto, com curso mais agressivo e uma probabilidade de metástases um pouco mais elevada: 30% linfonodais e 10% hepáticas. A incidência não tem distinção apreciável entre os sexos, e representam de 5 a 10% dos casos. (1,2,3)

Os carcinoides do tipo III, os quais correspondem de 15 a 25% dos casos, caracterizam-se, geralmente, como formações únicas, maiores (> 1-2 cm), com ulceração e penetração além da submucosa, atingindo vasos e, por consequência, com um curso mais agressivo, havendo probabilidade de aproximadamente 70% para metástases linfonodais e para outros tecidos. São mais frequentes em pacientes do sexo masculino, e mais comumente na faixa etária dos 50 aos 55 anos, como nos casos do tipo II (1,2,3,5).

Em linhas gerais, no que tange ao diagnóstico, a sintomatologia é variada de acordo com o perfil de produção endócrina e com a localização do tumor, de modo que o diagnóstico baseado no quadro clínico torna-se difícil (4). Os tumores carcinoides gástricos, dessa forma, acabam sendo visualizados diretamente no exame endoscópico.

A confirmação do diagnóstico pode se dar pela análise histológica das lesões encontradas, pelo painel de imuno-histoquímica e também pela avaliação dos níveis séricos do hormônio peptídeo gastrina e da cromogranina A – grupo proteico presente em tecidos neuroendócrinos e de utilidade como marcador tumoral –, entre outros marcadores.

Exames de imagem, tais como radiografia abdominal e exames de contraste, ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada (TC), ultrassonografia endoscópica e endorretal, e ressonância nuclear magnética (RNM), também podem ser empregados no diagnóstico, sendo, em geral, limitados para avaliar pequenos tumores (CG-1 e CG-2), mas podendo ser úteis nos pacientes com doenças notadamente mais invasivas (CG-3) e, portanto, na localização e estadiamento de tumores carcinoides, mas, em geral, com efetividade inferior a 50% (1,4). Além disso, há exames mais específicos, os quais se baseiam em cintilografia com a utilização de isótopos derivados de somatostatina, que têm grande utilidade na análise de disseminação metastática, como o octreoscan, com uma efetividade de 80%, haja vista que 85% dos carcinoides gástricos expressam receptores de somatostatina (1,3,4).

Em se tratando de neoplasias malignas, o tratamento cirúrgico dos tumores carcinoides é, na maioria das vezes,

essencial, observando-se, é claro, o tipo e o tamanho das lesões, de modo a se traçar a estratégia mais adequada (3,4). Para carcinoides do tipo I, que apresentem de 3 a 5 pólipos, com o maior não ultrapassando a marca de 1 cm, recomenda-se ressecção e acompanhamento por endoscopia digestiva alta anual (1). Já para tumores ainda pouco agressivos dos tipos I e II, com menos de 2 cm e um total de até 6 pólipos, é recomendada a ressecção endoscópica, com posterior acompanhamento endoscópico semestral (2,4). No caso de pacientes com tumores dos tipos I e II maiores do que 2 cm ou com mais do que 6 formações polipoides, ou, ainda, com invasão da camada muscular própria, recomenda-se uma abordagem mais agressiva, com ressecção cirúrgica local e linfadenectomia regional e antrectomia (no tipo I) para reduzir a fonte de produção gástrica e reduzir as chances de recidiva (1, 2, 4). Para os pacientes com tumores superiores a 1 cm e sem a ocorrência de hipergastrinemia – tipo III –, recomenda-se gastrectomia total e linfadenectomia regional, com posterior acompanhamento por exames de imagem e de dosagem sérica de cromogranina A semestralmente nos dois primeiros anos e anualmente, por mais três anos (1,4). Observa-se ainda que, em pacientes com tumor carcinoide gástrico do tipo II – associado à Síndrome de Zollinger-Ellison e NEM-1 –, o tratamento com derivados de somatostatina pode apresentar bons resultados na redução tumoral, da mesma forma que a antrectomia nos casos do tipo I (2).

Kim *et al* (7) compararam a ressecção de carcinoides gástricos tipo I por mucosectomia endoscópica (ME) convencional com aqueles submetidos à dissecção endoscópica da submucosa (DES), muito utilizada no Oriente para o tratamento do câncer gástrico precoce (8). A conclusão foi que a DES resultou em ressecção histológica completa em 94,9% dos pacientes, comparativamente aos 83,3% alcançados com a ME, obtendo-se ainda menor comprometimento de margem vertical com a primeira técnica (7).

Para casos recidivantes em tipos I e II, recomendam-se a gastrectomia total ou subtotal e a linfadenectomia regional. E em caso de doença metastática e metástases no território hepático, deve-se analisar a possibilidade de ressecção cirúrgica no fígado, ou, então, do uso de outras técnicas, como a quimioembolização ou a ablação por radiofrequência. Metástases pulmonares também são passíveis de ressecção cirúrgica, enquanto uma disseminação óssea pode ser abordada com radioterapia (1,4).

Grozinsky-Glasberg *et al* (9), em estudo sobre carcinoides gástricos tipo I avaliaram os fatores relacionados a metástases neste perfil de pacientes. Parece que a disseminação à distância dessas lesões está relacionada a um tamanho maior que 1 cm, ao índice de proliferação Ki-67 elevado e a níveis aumentados de gástrica sérica, características também ressaltadas em outros trabalhos (10).

## COMENTÁRIOS FINAIS

Os tumores carcinoides gástricos, apesar de serem neoplasias raras, vêm apresentando incidência crescente, provavelmente em decorrência do aumento no diagnóstico em virtude da disseminação da endoscopia digestiva alta. O tratamento endoscópico é, muitas vezes, factível e realizado com sucesso, sendo o seu prognóstico melhor do que outras neoplasias gástricas, mesmo no caso de metástases.

## REFERÊNCIAS


1. Dal Pizzol AC, Linhares E, Gonçalves R, Ramos C. Tumores Neuroendócrinos do Estômago: Série de Casos. Rev Bras de Cancerologia 2010; 56(4):453-461.
2. Kulke MH, Anthony LB, Bushnell DL, et al. NANETS: Treatment Guidelines Well-Differentiated Neuroendocrine Tumors of the Stomach and Pancreas. Pancreas 2010;39: 735 -752.
3. Massironi S, Sciola V, Spampatti MP et al. Gastric carcinoids: Between underestimation and overtreatment. World J Gastroenterol 2009; 15(18): 2177-2183.
4. Fernandes LC, Pucca L, Matos D. Diagnóstico e Tratamento de Tumores Carcinoides do Trato Digestivo. Rev Assoc Med Bras 2002; 48(1): 87-92.
5. Kadikoylu G, Yavasoglu I, Yukselen V, et al. Treatment of solitary gastric carcinoid tumor by endoscopic polypectomy in a patient with pernicious anemia. World J Gastroenterol 2006; 12(26): 4267-4269.
6. Valarini R, Hoeldtke E, Tefilli NL. Tumor Carcinoide do Estômago Tipo I. Rev. Col. Bras. Cir., 2005; 32(1):50-51.
7. Kim HH, Kim GH, Kim JH, Choi MG, Song GA, Kim SE. The Efficacy of Endoscopic Submucosal Dissection of Type I Gastric Carcinoid Tumors Compared with Conventional Endoscopic Mucosal Resection. Gastroenterol Res Pract 2014; 2:1-7.
8. Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. J Gastroenterol 2006;10(1):929-42.
9. Grozinsky-Glasberg S, Thomas D, Strosberg JR et al. Metastatic type 1 gastric carcinoid: a real threat or just a myth? World J Gastroenterol 2013;19(46):8687-95.
10. Bordi C. Neuroendocrine Pathology of the Stomach: The Parma Contribution. Endocr Pathol 2014; Epub 04-30-2014.



✉ Endereço para correspondência
**Uirá Fernandes Teixeira**
Rua Prof. Cristiano Fischer, 818
91.410-000 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3226-4859
uiraft@yahoo.com.br


Recebido: 9/3/2014 – Aprovado: 23/5/2014