

INTRODUÇÃO

- Os tumores neuroendócrinos são formados por hiperplasia das células enterocromafins, responsáveis pela produção de serotonina
- As células enterocromafins que situam-se na lâmina própria (entre epitélio e a muscular da mucosa)
- São classificadas como lesões de padrão subepitelial e não submucoso
- Os padrões histológicos são variados e confirmam-se pela imunohistoquímica (positividade para marcadores como cromogranina A)
- Incidência vem aumentando, talvez pelo maior disponibilidade de acesso a endoscopia e aos exames de imunohistoquímica

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA

Tipo 1: mais comum (70%)

- ocorre num contexto de gastrite atrófica
- associado a hipergastrinemia
- geralmente múltiplos

Tipo 2: são raros (5%)

- geralmente menores que 1,5 cm, multifocais no corpo
- Associado a síndrome neuroendócrina múltipla (NEM tipo 1) e síndrome de Zollinger Ellison

Tipo 3: segundo mais comum (25%)

- esporádico e isolado
- sem associação com gastrite atrófica e sem hipergastrinemia
- ocorrem em qualquer local do estômago

O principal marcador para o diagnóstico dos tumores do tipo 1 é o aumento da gastrina sérica usualmente maior que 500 em pacientes que não estão usando inibidores de bomba de prótons. (2)

CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA

A classificação histológica da OMS (2010) dos TNE gástricos é feita através:

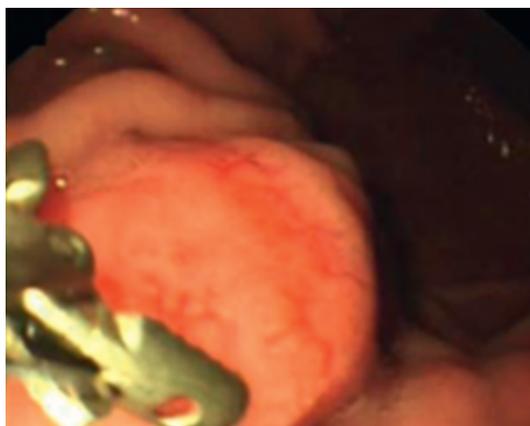
Contagem mitótica em campos de grande aumento (10 cga) e índice de Ki67, sendo assim divididos em:

- Grau I (G1 - bem diferenciado, cerca de 90%): Ki67 \leq 2% e $<$ 2 mitoses/10 cga
- Grau II (G2 - bem diferenciado): Ki67 de 3 a 20% e 2 a 20 mitoses/10 cga
- Grau III (G3 - pouco diferenciado): Ki67 $>$ 20% e $>$ 20 mitoses/10 cga

O prognóstico deste tumores depende da junção da classificação clínica com a histológica, sendo que cerca de 80% dos tumores do tipo 1 apresentam grau histológico I e cerca de 90% dos tumores do tipo 3 apresentam grau histológico II ou III. (2).

DIAGNÓSTICO

- Biópsia do pólipso para análise histológica e imunohistoquímica
- Biópsia do corpo gástrico para verificar a presença de atrofia
- Dosagem de gastrina sérica
- Pesquisa de autoanticorpos para gastrite autoimune (anti-célula parietal e anti-fator intrínseco)
- Ecoendoscopia nas lesões com suspeita de invasão da muscular própria ($>$ 10mm) para avaliar a possibilidade de ressecção endoscópica



Na suspeita de tumor neuroendócrino, antes de ser realizada a ressecção, o ideal é a realização de uma simples biópsia da lesão para diagnóstico específico do tipo de tumor e seu grau histológico

TRATAMENTO

Tumores de classificação clínica 1:

Tratamento endoscópico se:

- número de lesões menor que 5
- lesões menores que 1 cm
- sem suspeita de invasão da camada muscular própria (ecoendoscopia obrigatória apenas em lesões maiores que 10mm)

Tumores de classificação clínica 3:

- Análise individualizada de cada caso
- Pode-se considerar o tratamento endoscópico em tumores menores que 10mm
- Desde que não possuam fatores de risco para metástase

Fatores de risco para metástase

- Classificação histológica grau III (G3-pouco diferenciado – Ki67 > 20% e IM > 20)
- Invasão da muscular própria
- Invasão angiolinfática

Em estudo publicado na World Journal of Gastroenterology em 2013 ([3](#)), foram avaliados 119 casos de tumores neuroendócrinos do tipo 3 que foram tratados e acompanhados por 46 meses. Destes 39 foram para cirurgia, 50 foram ressecados endoscopicamente e 15 foram observados clinicamente.

Dos 39 pacientes operados, 33 seguiram o acompanhamento sendo que 29 não tiveram recidiva, 4 tiveram recidivas sendo dois casos evoluíram para óbito e outros dois foram reoperados.

Dos 15 pacientes que foram observados, 14 seguiram o acompanhamento, destes 11 não tiveram evolução da doença e 3 tiveram evolução sendo que um destes foi a óbito.

Dos 50 pacientes tratados endoscopicamente, 40 tiveram ressecção completa do tumor, destes 36 fizeram o acompanhamento e nenhum teve recidiva da doença. Os 10 pacientes que tiveram a ressecção incompleta da lesão, 7 tiveram comprometimento vertical ou lateral da margem sendo apenas observados posteriormente com endoscopia. Já 3 pacientes tiveram invasão angiolinfática, sendo todos os três encaminhados para complementação cirúrgica. Todos os 10 pacientes que tiveram ressecção incompleta,

inclusive o que tiveram que ser submetidos a complementação cirúrgica não tiveram recidiva da doença.

Este estudo mostra a efetividade do tratamento endoscópico mesmo nos tumores do tipo 3, desde que sigam as indicações e contra-indicações do procedimento e principalmente se os tumores forem ressecados completamente.

Por isto as técnicas ideais para a ressecção de tumores neuroendócrinos, são aquelas que tem o potencial de fazer ressecção profundas (mucosa e submucosa) tendo em vista que o tumor cresce na lâmina própria e o comprometimento da submucosa nestes casos é esperado.

Técnicas de polipectomia simples ou mucosectomia tem altos índices de ressecção incompleta, principalmente de comprometimento vertical da margem pois geralmente não conseguem ressecar completamente a submucosa. (4)

Técnicas de ressecção endoscópica profunda (mucosa + submucosa):

- Ligadura elástica + Polipectomia ([assista vídeo da técnica](#))
- Ressecção com alça monofilamentar ([assista vídeo da técnica](#))
- Dissecção endoscópica da submucosa (ESD)

TRATAMENTO EM CASOS ESPECIAIS

- Tumores neuroendócrinos que apresentam fator de risco para metástase, está indicada a gastrectomia com linfadenectomia.
- Pacientes com TNE tipo 1, que não responderam ou tiveram recorrência após tratamento endoscópico, pode-se tentar terapia para supressão da gastrina sérica com análogos da somatostatina (ex: octeotride) ou antrectomia
- Nos casos de metástases, há opções como técnicas de radiologia intervencionista, radioterapia para disseminação óssea sintomática e quimioterapia em doença metastática irresssecável.

CONCLUSÃO

- Os tumores neuroendócrinos gástricos constituem um espectro de neoplasias com características clínico-patológicas, mecanismo patogênico e prognóstico diferentes do adenocarcinoma podendo

ser mais indolentes ou se comportar como tal

- O conhecimento deste complexo tema com suas classificações e apresentações é de fundamental importância para a condução adequada de tumores desta linhagem
- Antes de ser realizado o tratamento endoscópico, deve ser feito o correto diagnóstico do tipo de tumor neuroendócrino em questão, com simples biópsia da lesão, exames laboratoriais e de imagem para estadiamento

[VEJA AQUI ALGUNS CASOS CLÍNICOS SOBRE TUMOR NEUROENDÓCRINO GÁSTRICO](#)

REFERÊNCIAS

Link dos artigos originais:

[1- Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. WHO Classification of Tumours 2010. p. 53-57](#)

[2 - Oldrich Louthan, Neuroendocrine neoplasms of the stomach. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2014 Sep; 158\(3\):455-460](#)

[3- Kwon YH et al .Long-term follow up of endoscopic resection for type 3 gastric NET. *World J Gastroenterol* 2013 December 14; 19\(46\): 8703-8708](#)

[4- Beata Kos-Kud? a et al., Diagnostic and therapeutic guidelines for gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms *Endokrynologia Polska* 2013; 64 \(6\)](#)

[5- David A. Crosby , Gastric Neuroendocrine Tumours , *Dig Surg* 2012;29:331–348](#)

