

Os tumores neuroendócrinos gástricos são lesões compostas por hiperplasia das células enterocromafin-like. Os padrões histológicos são variados e confirmam-se pela imunohistoquímica, tendo positividade para marcadores como cromogranina A.

Os tumores neuroendócrinos (TNE) gástricos são divididos clinicamente em três tipos:

**Tipo 1:** mais comum (80%), ocorre num contexto de gastrite atrófica associado a hipergastrinemia, geralmente múltiplos. Apresentam-se como pequenos nódulos no corpo e limitados à submucosa e mucosa. Geralmente benignos, podendo regredir. As metástases linfonodais são raras, podendo ocorrer em lesões maiores de 2 cm.

**Tipo 2:** são raros (5%), geralmente menores que 1,5 cm, multifocais no corpo e associado a síndrome neuroendócrina múltipla (MEN tipo 1) e síndrome de Zollinger Ellison. Há metástase em 30% dos casos, preferencialmente quando lesões maiores de 2 cm e com invasão da muscular própria.

**Tipo 3:** segundo mais comum (15%), é esporádico, solitário e sem associação com gastrite atrófica e sem hipergastrinemia. Ocorrem em qualquer local do estômago e, como os demais, as metástases estão relacionadas com o tamanho, presença de invasão angiolinfática e invasão da muscular própria.

	TIPO 1	TIPO 2	TIPO 3
Porcentagem	70-85	5-10	15-25
Tamanho	<1 cm, múltiplos	<1-2 cm, múltiplos	2 a 5 cm, único
Localização	Fundo	Fundo	Antro ou fundo
Idade	63	50	55
Sexo	Feminino > masculino	Feminino = masculino	Masculino > feminino
Patologias associadas	Gastrite crônica atrófica, anemia perniciosa	Zollinger Ellison, MEN-1	Esporádica
Gastrina sérica	Elevada	Elevada	Normal
pH do suco gástrico	Elevado	Baixo	Normal
Metástases (%)	2-5	10-30%	>50
Prognóstica	Bom	Na maioria das vezes, bom	Pobre

A nova classificação histológica dos TNE gástricos, da Organização Mundial de Saúde, é feita através da contagem mitótica em campos de grande aumento (10 HPF) e pelo índice de Ki67, sendo assim divididos em:

**Grau I** (bem diferenciado, cerca de 90%): Ki67  $\leq$  2% e  $<$  2 mitoses/10 campos de maior aumento;

**Grau II** (bem diferenciado): Ki67 de 3 a 20% e 2 a 20 mitoses/10 cma;

**Grau III** (pouco diferenciado): Ki67  $>$  20% e mitose  $>$  20/10 cma.<sup>3</sup>

Quanto a conduta, deve-se considerar a classificação clínica, o grau histológico, o grau de invasão, o número de lesões, o tamanho do tumor e a presença de invasão angiolinfática ou de metástases.

Nos tumores do tipo 1 e 2, nos casos em que há menos de 5 pólipos e o maior deles for inferior a 1 cm é recomendado ressecção endoscópica, se não houver invasão da camada muscular própria (quando diagnosticado por ecoendoscopia antes da ressecção). O acompanhamento é feito com endoscopia digestiva alta anualmente. Quando houver mais de seis lesões ou margens comprometidas da ressecção endoscópica, a ressecção cirúrgica local está indicada (gastrectomia subtotal).

Fatores de risco para doença metastática:

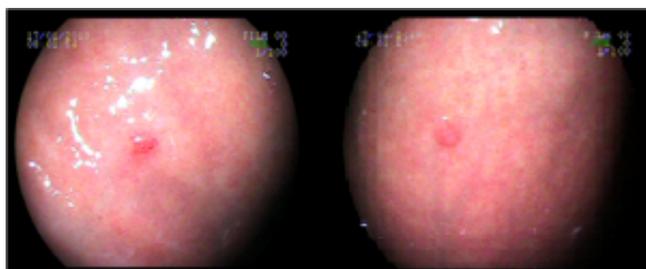
- Invasão da muscular própria
- Invasão angiolinfática
- Classificação histológica grau III (pouco diferenciado)

Tumores neuroendócrinos que apresentam qualquer fator de risco para metástase ou classificados clinicamente como tipo 3, está indicada a gastrectomia com linfadenectomia.

Nos casos de metástases, há opções como técnicas de radiologia intervencionista, radioterapia para disseminação óssea sintomática e quimioterapia em doença metastática irrissecável.

## **CASOS CLÍNICOS**

**Caso 1:** feminina, 32 anos, com hipotireoidismo e depressão, refere pirose e epigastralgia diariamente, sem sinais de alarme. Na EDA, evidenciaram-se pólipos em corpo gástrico e gastrite antral erosiva plana moderada, foram feitas polipectomias. À biópsia e imunohistoquímica, constatou-se tumor neuroendócrino (cromogranina positivo), Grau I (Ki67 < 2%), apresentando também atrofia, metaplasia intestinal e padrão morfológico sugerindo gastrite autoimune. Exame laboratorial demonstrou hipergastrinemia, anti- célula parietal positivo e deficiência de vitamina B12. A conduta feita foi reposição de vitamina B12 e orientações quanto ao quadro e seguimento endoscópico.



CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA: Tipo 1 CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA: Grau I

**Caso 2:** masculino, 33 anos, com queixa de dispepsia intermitente há 10 meses, tem hipotireoidismo. É irmão da paciente do caso 1. EDA evidenciou pangastrite enantematosa leve e pólipos gástricos. À biópsia e imunohistoquímica, constatou-se tumor neuroendócrino (cromogranina positivo), Grau II (Ki67 7%), invadindo submucosa e com margem profunda comprometida. Apresentando também atrofia, metaplasia intestinal e padrão morfológico sugerindo gastrite autoimune. Devido as margens de ressecção comprometidas e grau histológico um pouco mais agressivo foi indicado o tratamento cirúrgico do qual o paciente se recusou em fazer e perdeu o acompanhamento.



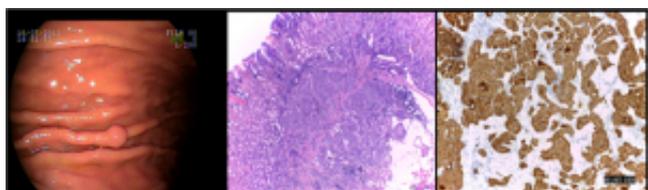
CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA: Tipo 1 CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA: Grau II

**Caso 3:** feminina, 37 anos., com queixa de epigastralgia,. Endoscopia evidenciando pólipos em corpo gástrico sendo um com cerca de 10mm, sendo este ressecado por mucosectomia. Diagnóstico histológico e imunohistoquímico compatível com tumor neuroendócrino, invasor da submucosa e margens cirúrgicas comprometidas, associado a gastrite atrófica. Laboratório com hipergastrinemia e investigação de metástase a distância negativa. Paciente submetida a gastrectomia parcial devido margens cirúrgicas comprometidas.



**CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA:** Tipo 1 **CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA:** Grau I

**Caso 4:** feminina, 60 anos, HAS prévia, tendo como queixa principal pirose. EDA apresentando 2 pólipos gástricos na grande curvatura sendo o maior com cerca de 8mm. À biópsia e imunohistoquímica, constatou-se pólipos hiperplásico e o outro como tumor neuroendócrino (cromogranina positivo), Grau I (Ki67 <2%), sem invasão angiolímfática, com margem profunda comprometida, sem atrofia associada. Solicitado tomografia de abdome e gastrina sérica. Paciente não retornou e o seguimento do caso foi perdido.



**CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA:** Tipo 3 **CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA:** Grau I

### **Discussão**

Os pacientes dos casos 1 e 2 possuem hipotireoidismo e atrofia gástrica, sendo por um com gastrite autoimune confirmada, mostrando a relação que pode existir entre as doenças autoimunes

Os pacientes dos casos 1 e 2 são irmãos sugerindo a associados do tumor neuroendócrino com fatores genéticos ou com doenças autoimunes que levam a atrofia da mucosa gástrica

Os pacientes dos caso 2 e 3 apresentaram margem cirúrgica comprometida após a ressecção endoscópica tendo sido indicada complementação cirúrgica das lesões.

O paciente do caso 4 apresentava lesão única não associada a gastrite atrófica o que poderia sugerir a classificação clínica como tipo 3. Fala contra este hipótese o pequeno tamanho da lesão.

### **Conclusão**

Apesar de ser uma neoplasia rara, tem-se demonstrado um aumento progressivo da incidência dos tumores neuroendócrinos gástricos e representam atualmente cerca de 10% de todos os TNE gastrointestinais

Constituem um espectro de neoplasias com características clínico-patológicas, mecanismo patogênico e prognóstico diferentes do adenocarcinoma

O conhecimento deste complexo tema com suas classificações e apresentações é de fundamental importância para a condução adequada de tumores desta linhagem

### **Bibliografia**

Dal Pizzol AC, Linhares E, Gonçalves R, Ramos C. Tumores Neuroendócrinos do Estômago: Série de

Casos. Revista Brasileira de Cancerologia 2010; 56(4):453-461, Outubro 2010.

Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. World Health Organization Classification of Tumours 2010. p. 53-57.

College of American Pathologists .Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Neuroendocrine Tumors (Carcinoid Tumors) of the Stomach. Based on AJCC/UICC TNM, 7th Edition.

Ruszniewski P, Delle Fave G, Cadiot G, et al. Frascati Consensus Conference; European neuroendocrine Tumor Society. Well-differentiated gastric tumors/ carcinomas. Neuroendocrinology 2006;84:158–64.



**ENDOSCOPIA  
TERAPÊUTICA**