

**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER  
COORDENAÇÃO DE ENSINO E DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ONCOLOGIA CIRÚRGICA**

**TUMOR CARCINÓIDE GÁSTRICO  
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E RELATO DE CASO**

**LAUZAMAR ROGE SALOMÃO JUNIOR**

Rio de Janeiro  
2003

**TUMOR CARCINÓIDE GÁSTRICO  
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E RELATO DE CASO**

Trabalho apresentado ao Instituto Nacional de  
Câncer para a obtenção de Título de Especialista  
em Oncologia Cirúrgica.

ORIENTADOR: DR. Sérgio Bertolace Magalhães

Rio de Janeiro  
2003

## **RESUMO**

Os tumores carcinóides gástricos são lesões raras que representam menos de 25% de todos os tumores carcinóides e menos de 1% dos tumores gástricos. Algumas condições associadas elevam a incidência de tumor carcinóide gástrico como a hipergastrinemia, gastrite atrófica, síndrome de Zollinger-Ellison com neoplasia endócrina múltipla tipo 1 e anemia perniciosa. O objetivo desse trabalho é relatar um caso de tumor carcinóide gástrico operado no Serviço de Cirurgia Abdômino-Pélvica do Instituto Nacional de Câncer, bem como apresentar uma revisão bibliográfica sobre o tema, enfatizando o quadro clínico, anatomia patológica, métodos diagnósticos e terapêutica.

## INTRODUÇÃO

O tumor carcinóide foi descrito há mais de 100 anos por Lubarsch, o qual encontrou múltiplos tumores em íleo distal em autópsia. Oberndorfer, em 1907, descreveu tumores similares de comportamento menos agressivo que adenocarcinomas típicos, criando o termo *karzinoide*.<sup>1</sup>

É o tumor endócrino mais comum do trato gastrointestinal, sendo responsável por quase 80% dos casos. Origina-se de células neuroendócrinas e caracteriza-se histologicamente por reações positivas à coloração pela prata e pela presença de marcadores de tecidos neuroendócrinos, tais como, enolase neuroespecífica, sinapatofisina e cromogranina. À microscopia eletrônica, identificamos numerosos grânulos no interior das células tumorais, os quais possuem uma variedade de hormônios e aminas biogênicas, com destaque para a serotonina.<sup>1</sup> Esta substância, quando em níveis elevados, é a responsável pela síndrome carcinóide.<sup>2</sup>

Os tumores carcinóides têm sido tradicionalmente classificados de acordo com a sua origem a partir de segmentos embriológicos do intestino. Os carcinóides derivados do intestino anterior são aqueles oriundos dos brônquios e estômago, os do intestino médio localizam-se no intestino delgado, apêndice e intestino grosso proximal e os do intestino posterior são representados pelos carcinóides de reto e cólon distal.<sup>3</sup>

Atualmente, os patologistas dão importância ao grau de atipia nuclear e atividade mitótica, além de valorizarem a presença ou não de áreas de necrose tumoral. Baseado nestas evidências há quem classifique os tumores em carcinomas neuroendócrinos bem diferenciados e pouco diferenciados.<sup>2</sup> Vale a pena ressaltar que as neoplasias provenientes de órgãos originados no intestino anterior, raramente tem comportamento invasivo.<sup>2</sup>

As lesões gástricas representam menos de 2% de todos os tumores carcinóides e menos de 1% dos tumores do estômago. Algumas condições associadas elevam a incidência de tumor carcinóide gástrico, como a hipergastrinemia, gastrite atrófica, síndrome de Zollinger-Ellison com neoplasia endócrina múltipla do tipo I e anemia perniciosa.<sup>4</sup>

O objetivo deste trabalho é apresentar um caso de tumor carcinóide gástrico tratado no Instituto Nacional de Câncer no período de outubro de 1999, uma vez que se trata de um diagnóstico raro nesta instituição, o que estimulou uma boa documentação desde o diagnóstico até a terapêutica.

## **INCIDÊNCIA**

Estatísticas recentes nos mostram uma incidência global de tumores carcinóide de 1 a 2 casos por 100.000 pessoas. Há quem defenda números mais expressivos devido à natureza indolente da maior parte das formas tumorais.<sup>1</sup>

Sua localização mais comum é representada pelo apêndice vermiforme, seguida pelo reto, íleo, pulmões, brônquios e estômago. Ultimamente, parece haver um aumento discreto na proporção de carcinóides pulmonares e gástricos.<sup>5</sup>

As lesões gástricas são raras e representam 2% de todos os tumores carcinóides e menos de 1% dos tumores gástricos. Nove por cento dos tumores gástricos metastatizam.<sup>6</sup>

## ANATOMIA PATOLÓGICA

*Macroscopia:* nódulos sésseis que tendem a ser pequenos, bem delimitados e recoberto por mucosa aplainada. Podem ainda ter aparência de pólipos gástricos. A superfície de corte é geralmente acinzentada, podendo ser amarela.

*Microscopia:* a histologia é típica, podendo apresentar três padrões de crescimento: microglandular, trabecular ou, raramente, insular. As células são monótonas, com núcleos regulares e normocromáticos e raros mitoses. A necrose é geralmente ausente, a vascularização é proeminente e o estroma, edemaciado ou hialinizado.

*Imunohistoquímica:* É fortemente positivo para enolase neurônio específica (NSE), cromogranina e ceratina.

Uma combinação morfológica, imunohistoquímica e ultra estrutural, divide os carcinóides gástricos em dois subtipos: Tumor composto de células G (gastrinoma) e carcinóide de células enterocromoafins “like”(mais comum).

Os carcinóides gástricos em geral, de ambos os subtipos, são tumores de crescimento muito lento e metástases são geralmente restritas a linfonodos regionais e ao fígado, sendo que, sua presença não altera o tempo de sobrevida.<sup>7</sup>

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Possuem curso indolente e encontram-se intimamente relacionados com a acloridria e gastrite atrófica crônica, tanto nas formas associadas com anemia perniciosa quanto nas associadas com infecção pelo *Helicobacter pylori*. Estas condições estão relacionadas com níveis elevados de gastrina, que se constitui em um potente estímulo para o crescimento de células enterocromafins gástricas.<sup>8</sup>

A síndrome carcinóide caracteriza-se por diarreia (84%), ruborização (75%), doença cardíaca direita (33%), dispnéia (20%) e broncoespasmo (6%).<sup>9</sup> Ela ocorre em menos de 10% dos pacientes com tumor carcinóide.<sup>10</sup> Isto ocorre quando o sangue venoso drenado pelo tumor atinge a circulação sistêmica contendo substâncias vasoativas que escapam da degradação hepática. A situação ocorre quando há metástase hepática, metástase retroperitoneal extensa com drenagem para as veias paravertebrais ou quando está fora do trato gastrointestinal, a exemplo do tumor brônquico, ovário e testículo.<sup>11</sup>



## **DIAGNÓSTICO**

### **EXAMES LABORATORIAIS**

Devem ser dosadas a serotonina plasmática e os níveis urinários de 5-HIAA (hidroxiindolacético). No caso da síndrome carcinóide, a dosagem da excreção urinária do 5-HIAA constitui-se no teste diagnóstico mais útil, com especificidade de 100%.<sup>12</sup>

Outras substâncias produzidas pelo tumor incluem a histamina, bradicina, endorfinas, gastrina, ACTH e prostaglandinas.<sup>2</sup>

Devem ser pesquisados fatores predisponentes como a anemia perniciosa e a hipergastrinemia.

### **ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA**

Trata-se muitas vezes de um achado durante investigação de sintomatologia gástrica inespecífica, sendo que tal exame permite a documentação histológica através de biópsia.<sup>13</sup>

### **ULTRASSONOGRRAFIA ENDOSCÓPICA**

Permite avaliar a extensão tumoral na parede gástrica e possível invasão de órgãos adjacentes por contigüidade.<sup>13</sup>

### **IMAGINOLOGIA**

São utilizados para estadiamento, sendo útil no diagnóstico das possíveis metástases para melhor adequação do esquema terapêutico. Devem ser realizadas principalmente avaliação hepática e pulmonar. O melhor método para detecção de possíveis metástases hepática é a tomografia computadorizada.

### I-123 MBG (METAIODOBENZILGUANIDINA)

Método útil para detecção, acompanhamento pós-operatório e tratamento do tumor carcinóide através da captação de substância radioativa pelo tumor com possibilidade de mapeamento das áreas tumorais.<sup>14</sup>

### CINTILOGRAFIA COM OCTREOTÍDIO RADIOMARCADO

Método semelhante ao I-123 MBG que utiliza um análogo da somatostatina, uma vez que os receptores da somatostatina se manifestam em mais de 80% dos tumores carcinóides.<sup>14</sup>

## **TRATAMENTO**

Os tumores pequenos e únicos, bem localizados, sem metástase e/ou síndrome carcinóide devem ser tratados apenas por ressecção local com margem de 1 cm, sendo a ressecção endoscópica uma opção nos tumores menores e passíveis de tal procedimento.

Tumores maiores ou múltiplos devem ser tratados com gastrectomia mais linfadenectomia.

Os tumores metastáticos, sempre que possível, devem ser tratados cirurgicamente. Em caso de metástases hepáticas irressecáveis, a quimioembolização, o uso de análogos da somatostatina, a imunoterapia e a radiofrequência são opções terapêuticas paliativas.<sup>13</sup>

## RELATO DE CASO

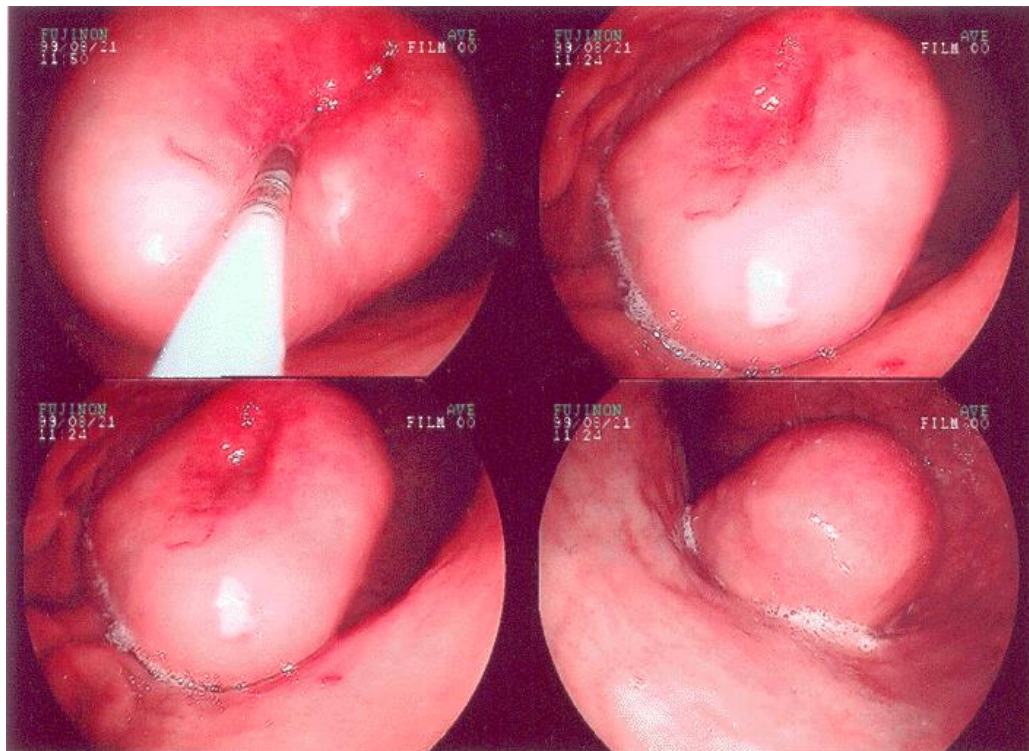
### IDENTIFICAÇÃO E SINTOMATOLOGIA

Paciente de 49 anos, branco, masculino, natural de Itaperuna-RJ.

Apresentava história de emagrecimento e fezes enegrecidas há 2 meses com episódio de lipotímia.

### ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

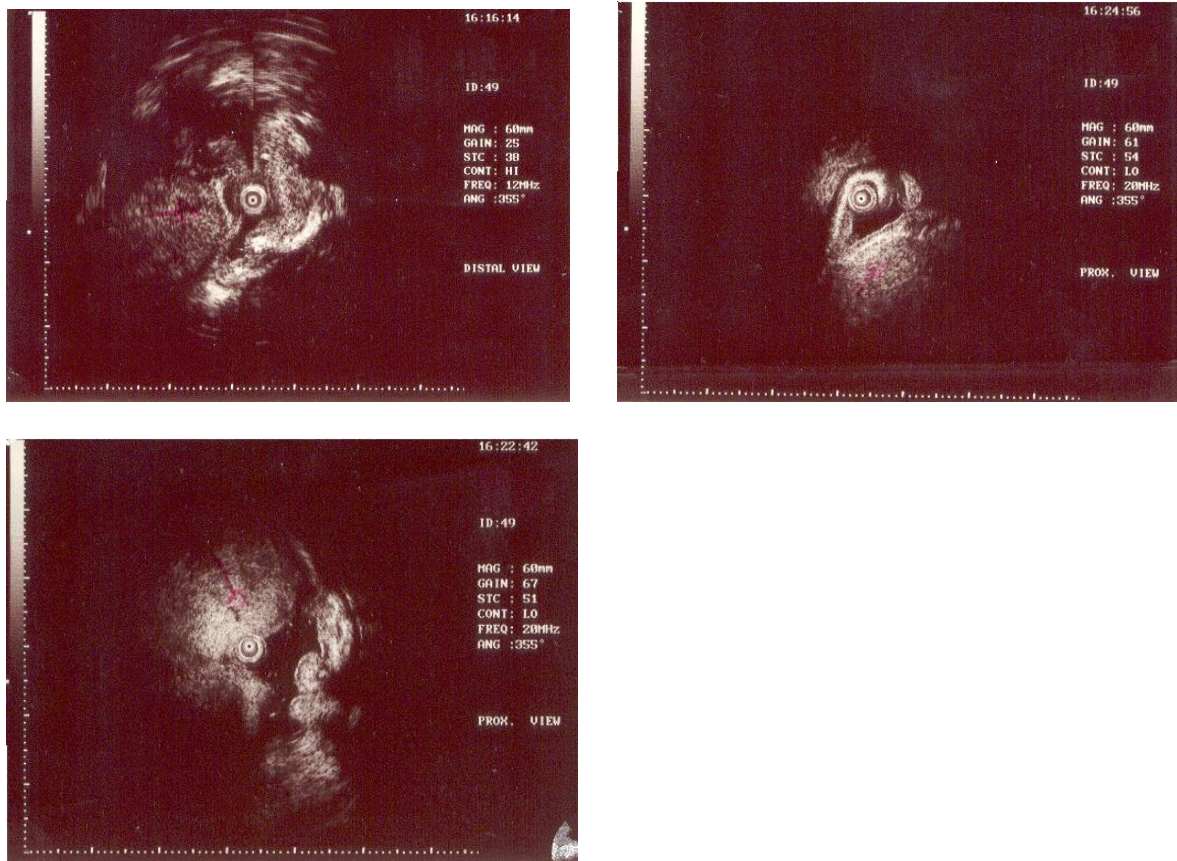
Lesão polipóide gigante envolvendo o corpo gástrico com ulceração em sua superfície.



**Figura 1:** Estômago exibindo volumosa lesão polipóide com base medindo cerca de 40mm de diâmetro com protusão luminal de cerca de 30mm.

## ULTRASSONOGRRAFIA ENDOSCÓPICA

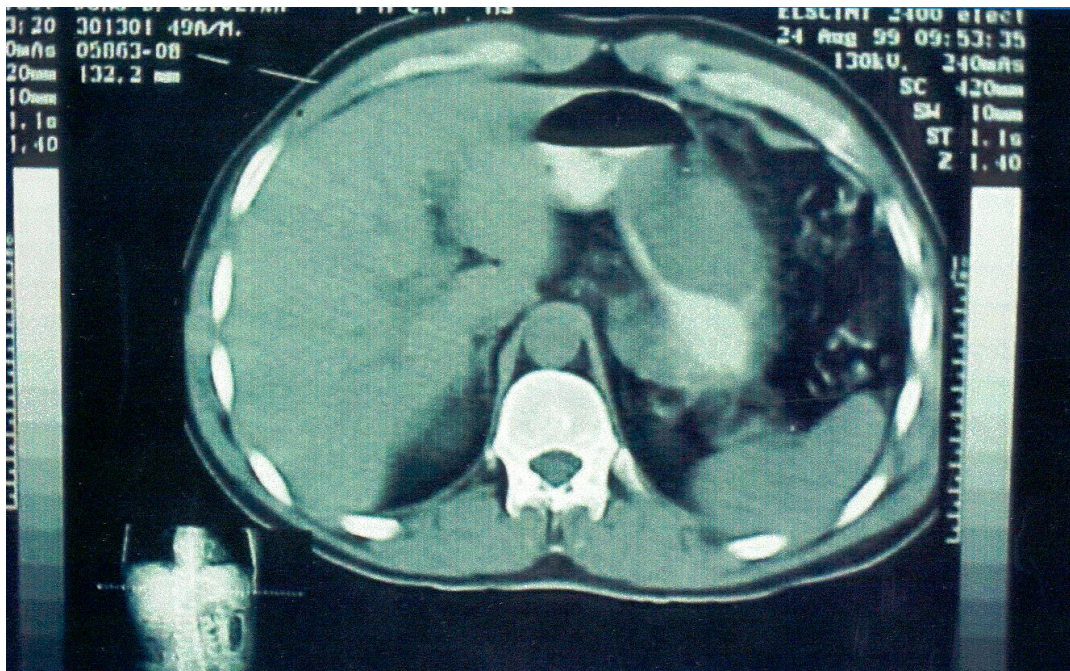
Lesão de origem na muscular própria sugerindo leiomioma ou leiomiossarcoma.



**Figura 2:** Utilizado probes de 12 e 20 Mhz, observa-se grande massa de 4cm de diâmetro com origem na 4ª camada hipocóica (muscular própria do estômago).

## TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ABDÔMEN SUPERIOR

Fígado, baço, pâncreas, adrenais, rins e vesícula biliar normais.



**Figura 3:** Lesão vegetante de grande curvatura, ausência de linfonodomegalia e/ou metástase hepática.

### ESTADIAMENTO CLÍNICO

T2N0M0

### CIRURGIA REALIZADA

Gastrectomia atípica com margem cirúrgica de 1 cm.

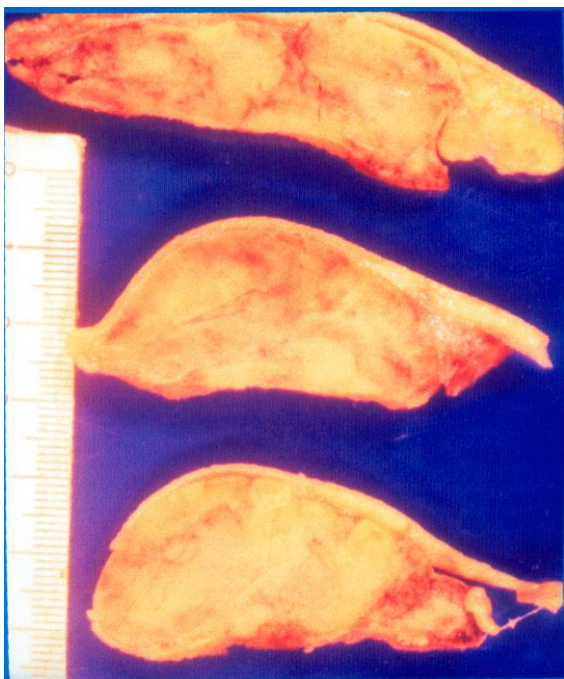
### LAUDO HISTOPATOLÓGICO

Segmento gástrico apresentando tumor carcinóide infiltrando a parede, formando massa tumoral de 9,5 x 5,0 x 3,0cm (figura 4). Mucosa gástrica exibindo gastrite crônica com áreas de atrofia e metaplasia intestinal focal (figuras 5 e 6).

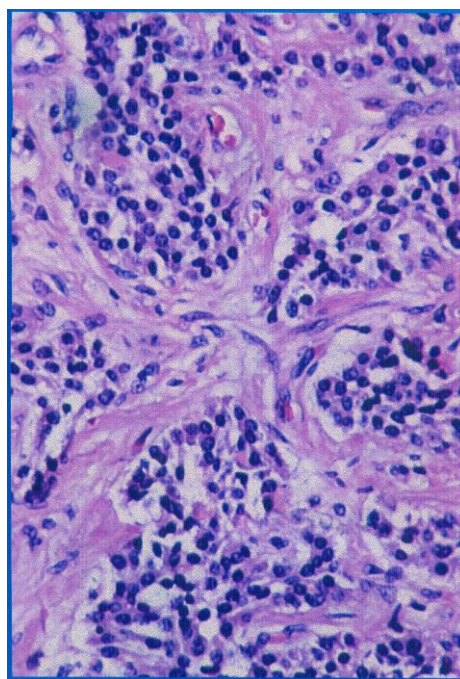
Epíplon: tecido adiposo livre de neoplasia.

Linfonodo de grande curvatura reacional.

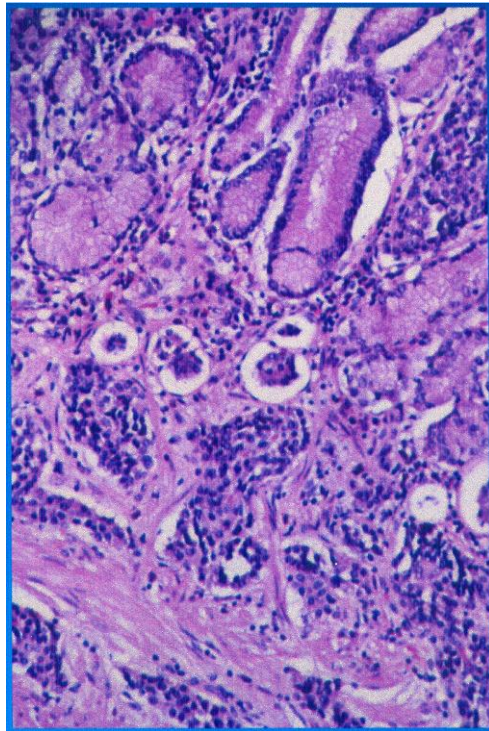
O estudo imunohistoquímico revelou: pancreatina (AE) positivo e cromogranina (CROMOG) positivo; enolase neurônio específico (NSE) negativa, synaptofisina (SYNAPTO) negativo e gastrina negativo. GRIMELIUS positivo.



**Figura 4:** Macroscopia da peça cirúrgica: superfície de corte afresco de tumor carcinóide gástrico.



**Figura 5:** Fotomicrografia: tumor carcinóide infiltrando mucosa gástrica. HE, x 100.



**Figura 6:** Fotomicrografia: detalhe mostrando ninhos de células epiteliais monomórficas entremeados por septos fibrosos. HE, x 200.

#### EVOLUÇÃO E ACOMPANHAMENTO

Alta hospitalar no 5º dia de pós-operatório. Acompanhamento de 2 anos e 7 meses em 19 de junho de 2002.



## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- 1) Kulke M.H; Mayer M.J. Medical progress: Carcinoid Tumor. N. Engl. J. Med. 1999; 340: 858-868
- 2) Kema I.P; e cols. Carcinoid Tumors. N. Engl. J. Méd. 1999; 341: 453-455..
- 3) Jamohamed S; Bloom S.R. Carcinoid Tumors. Postgrad Méd J. 1997. Apr; 73 (858): 207-14.
- 4) Gilligan C.; Lawton G.P.; e cols. Gastric Carcinoid Tumors: The biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. Am J. Gastroenterol. 1995 Mar; 90(3): 338-52.
- 5) Akerstrom G. Management of Carcinoid Tumors of The Stomach, Duodenum and Pancreas. World J. Surg. 1996 Feb; 20 (2): 173-82.
- 6) Feldman, Sleisenger & Fordtran's. Gastrointestinal and Liver Disease. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998.
- 7) Joan Rosai, M.D. Ackerman's Surgical Patology, 8<sup>th</sup> ed. Vol. 1 (11). 643-645.
- 8) Cattani D. Gastric Carcinoid Tumors. Rev. Prat 1997 Apr. 15; 47(8): 863-7
- 9) DeVitta Jr. VT, Hellman S, Rosenberg AS. Principles and Practice of Oncology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincot-Raven, 1997.
- 10) Tomassetti P. Ital J Gastroenterolog Hepatol Oct 1999;31(Suppl.)2:5143 6
- 11) Sabiston Jr DC. Tratado de Cirurgia As Bases Biológicas da Prática Cirúrgica Moderna. 15<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1999.
- 12) Davies M. G.; e cols. Primary Gastric Carcinoid Tumors: A View on Management. Br J. Surg. 1990, 77: 1013.
- 13) Becker, H.D.; Therapy of Carcinoid The Stomach. Langenbeckes Arch Chir. 1996. 381 (1): 18-22.
- 14) Correia, M.M.; Melo, E.L.R.; Santos, C.E.R.; Cirurgia do Câncer Hepatobiliar, 1<sup>a</sup> ed., Rio de Janeiro: Revinter, 2003