

RELATO DE CASO

**TUMOR NEUROENDÓCRINO GÁSTRICO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Tarcísio T. de Aguiar Fausto<sup>a</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-9699-4710>

Nadia de Andrade Khouri<sup>b</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-7468-1273>

**Resumo**

Este artigo consiste em um estudo de caso de paciente do sexo masculino, 40 anos, com diarreia e perda ponderal significativa iniciada sete meses depois da sua admissão no Hospital Geral Roberto Santos. O paciente não apresentava alterações significativas no exame físico e as investigações clínicas e laboratoriais foram inexpressivas. Foram realizados estudos endoscópicos e anatomopatológicos, confirmando o diagnóstico de neoplasia neuroendócrina gástrica. Os achados histopatológicos evidenciaram um tumor bem diferenciado do tipo dois, sendo uma neoplasia rara de bom prognóstico. O paciente foi submetido a gastrectomia segmentar de corpo gástrico e evoluiu com melhora clínica da diarreia. Ele recebeu alta hospitalar e segue em acompanhamento com os serviços de gastroenterologia e endocrinologia.

**Palavras-chave:** Diarreia crônica. Neoplasia neuroendócrina. Tumores neuroendócrinos bem diferenciados.

GASTRIC NEUROENDOCRINE TUMOR: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

**Abstract**

This study reports the case of a 40-year-old male patient presenting with diarrhea and significant weight loss initiated seven months before admission at the Hospital Geral Roberto Santos. The patient showed no significant changes in the physical examination,

<sup>a</sup> Médico. Residente em clínica médica e medicina interna. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: [tarcisiofausto2@gmail.com](mailto:tarcisiofausto2@gmail.com)

<sup>b</sup> Médica. Nefrologista. Preceptora da residência em clínica médica do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: [nadiaakhour@gmail.com](mailto:nadiaakhour@gmail.com)

**Endereço para correspondência:** Hospital Geral Roberto Santos. Rua Estrada do Saboeiro, s/n, Cabula. Salvador, Bahia, Brasil. CEP: 40301-110. E-mail: [hgrs.coreme@saude.ba.gov.br](mailto:hgrs.coreme@saude.ba.gov.br)

and clinical and laboratory investigations were inexpressive. Gastric neuroendocrine neoplasia was diagnosed by endoscopic and anatomopathological studies. Histopathological findings showed a well-differentiated type 2 tumor – a rare neoplasm with a good prognosis. The patient underwent segmental gastrectomy of the gastric body, evolving with clinical improvement of diarrhea. He was discharged from the hospital and is being followed by gastroenterology and endocrinology services.

**Keywords:** Chronic diarrhea. Neuroendocrine neoplasia. Well-differentiated neuroendocrine tumor.

## TUMOR NEUROENDOCRINO GÁSTRICO: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

### Resumen

Paciente del sexo masculino, 40 años, con diarrea y pérdida significativa de peso, que inició siete meses después de su ingreso en el Hospital Geral Roberto Santos. El paciente no presentó cambios significativos en la exploración física y las investigaciones clínicas y de laboratorio fueron inexpressivas. Se realizaron estudios endoscópicos y anatomopatológicos que confirmaron el diagnóstico de neoplasia neuroendocrina gástrica. Los hallazgos histopatológicos mostraron un tumor tipo 2 bien diferenciado, que es una neoplasia poco frecuente y de buen pronóstico. El paciente fue sometido a gastrectomía segmentaria del cuerpo gástrico y evolucionó con mejoría clínica de la diarrea. Fue dado de alta del hospital y aún está en seguimiento con los servicios de gastroenterología y endocrinología.

**Palabras clave:** Diarrea crónica. Neoplasia neuroendocrina. Tumores neuroendocrinos bien diferenciados.

### INTRODUÇÃO

As células neuroendócrinas estão amplamente distribuídas, e os tumores neuroendócrinos (TNE), definidos como neoplasia epitelial com predomínio de diferenciação neuroendócrina, podem surgir em diversos órgãos<sup>1</sup>.

Os TNE são neoplasias derivadas das células enterocromafins – ou células de Kulchitsky – amplamente distribuídas pelo corpo que, por terem crescimento lento, são neoplasias raras. As células neuroendócrinas são capazes de produzir hormônios neurotransmissores, neuromoduladores e neuropeptídeos e possuem núcleo denso.

Porém, apesar de ricas em grânulos, não realizam sinapses. Essas células são encontradas em todos os órgãos sólidos, na pele e em membranas mucosas e, por esse motivo, os TNE podem se originar em diversos locais<sup>2</sup>. Algumas características são dependentes do local de origem, mas outras são compartilhadas independente do local<sup>3</sup>.

Cabe ressaltar que não existe um único sistema de classificação, nomenclatura ou estadiamento que abarca todos os tumores neuroendócrinos, independente da origem<sup>1</sup>.

Os locais de surgimento descritos são o trato gastrointestinal (TGI), o pulmão, o timo e os ovários, sendo o TGI o local com maior frequência, seguido pelo pulmão<sup>4</sup>.

Os tumores neuroendócrinos que surgem no trato gastrointestinal tubular e no pâncreas, são relativamente raros. Os tumores nesta topografia são divididos em dois grupos: bem diferenciados com padrão sólido, chamados de tumores carcinoides, com melhor prognóstico, e o carcinoma mal diferenciado, é de alto grau e se assemelha ao carcinoma de pequenas células no pulmão<sup>1</sup>.

O termo síndrome carcinoide é aplicado a uma grande variedade de sintomas, que são mediados por fatores humorais por meio de tumores bem diferenciados, sendo a diarreia e o rubor os sintomas mais frequentes. Tal síndrome tem seu aparecimento associado com a metastização para o fígado<sup>1</sup>.

Essas lesões são raras, porém o diagnóstico tem sido frequente devido ao uso difundido dos métodos endoscópicos e o refinamento do treinamento médico<sup>1</sup>. Este trabalho objetiva relatar um caso clínico sobre tumor neuroendócrino gástrico acompanhado em um hospital terciário de referência estadual, em 2020, correlacionando os achados clínicos com dados relevantes da literatura médica.

## **MATERIAL E METÓDO**

Este é um estudo qualitativo de caso clínico sobre um caso de tumor neuroendócrino gástrico. O paciente foi internado, previamente não diagnosticado, após a entrada na emergência do hospital terciário Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), na capital do Estado da Bahia, em 2020. O hospital tem aproximadamente 600 leitos e, entre as suas especialidades de referências, o serviço da central de hemorragia digestiva. O serviço de bioimagem conta com equipamentos modernos e ambos os serviços possuem profissionais altamente qualificados. A análise patológica foi realizada em laboratório conveniado, assim como alguns outros exames específicos.

No estudo foram utilizados exames laboratoriais e de imagem como aprimoramento ao exame clínico e físico. Tais exames fazem parte dos serviços ofertados e implantados no

hospital. As medicações utilizadas pertencem ao rol adquirido pela instituição e estão na relação nominal de medicamentos essenciais incorporadas para o atendimento no Sistema Único de Saúde (SUS), aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

O prontuário da instituição em que a evolução do caso foi registrada é eletrônico e serviu de base de dados para o estudo. A análise do caso está condizente com os achados embasados na literatura e reporta a necessidade de aprimoramento e resolubilidade no diagnóstico prévio.

### **RELATO DE CASO**

Trata-se de um paciente do sexo masculino, de 40 anos, que foi admitido no HGRS em Salvador relatando diarreia com fezes líquidas e restos alimentares, mas sem sangue ou muco, que teve início sete meses antes da admissão. O paciente relatou, além de significativa perda de peso – cerca de 16 quilos no período –, que, no início, os episódios diarreicos ocorriam de duas a três vezes ao dia, mas evoluiu para oito a dez vezes ao dia. Os episódios eram desencadeados após o paciente se alimentar e durante o sono. O paciente alegou a realização de diversos tratamentos empíricos para verminoses durante o período e se referiu ao diagnóstico de diabetes mellitus (DM) obtido três meses antes. O paciente, que faz uso de metformina e insulina, negou outras comorbidades, bem como febre e outros sinais e sintomas associados durante todo o período.

Ademais, o paciente não faz uso de álcool ou tabaco e negou o uso de substâncias ilícitas. Na história familiar, mãe e irmã são portadoras de DM e o irmão morreu aos 52 anos por neoplasia, mas o paciente não soube precisar qual tipo.

Quando o exame foi realizado o paciente estava emagrecido, em regular estado geral, com mucosas descoradas (+/IV), acianótico, afebril e anictérico. No que se refere aos dados vitais, as frequências cardíaca e respiratória foram de 85 bpm e 16 irpm, respectivamente. O paciente também se encontrava normotenso. No exame do abdome, foi notada uma leve dor abdominal difusa à palpação profunda, mas sem sinais de irritação peritoneal ou presença de visceromegalias palpáveis. Os aparelhos cardiovascular, respiratório e neurológico estavam sem alterações. As extremidades eram bem perfundidas e não apresentavam edemas. O paciente foi submetido a exames laboratoriais, como hemograma. Não foram vistas alterações significativas nas funções renal e hepática e no perfil lipídico. As sorologias, como Anti-HIV, VDRL, Anti-HCV e Anti-HBs, foram não reativas. O exame parasitológico de fezes mostrou ausência de parasitoses ou protozoários nas três amostras. A coprocultura não foi realizada.

Nos exames de imagem – tomografias de abdome e tórax e ultrassonografia de tireoide – não foram evidenciadas alterações significativas, tendo sido realizados sem quaisquer anormalidades. Na endoscopia digestiva alta (EDA) a que o paciente foi submetido, notou-se no corpo distal do estômago uma lesão ovalada de 4 mm, com centro deprimido e sem ulcerações, da qual foram retiradas amostras para estudo anatomopatológico. A EDA também mostrou gastrite atrófica em antro, mas não houve alterações nos outros segmentos avaliados. Seguindo na investigação diagnóstica, a biópsia gástrica realizada evidenciou tumor neuroendócrino bem diferenciado grau dois. Foi também realizado o estudo de imuno-histoquímica do material, evidenciando a presença de cromogranina A (LK2H10), K67 930-9 e Synaptofisina (MRQ-40) células neoplásicas, sendo que os achados morfológicos e imuno-histoquímicos são consistentes com neoplasia neuroendócrina grau dois.

O paciente foi também submetido a uma gastrectomia segmentar na região da lesão – o corpo gástrico. O procedimento ocorreu sem intercorrências. Na evolução pós-operatória, o paciente não apresentou queixas ou complicações e houve melhora do padrão diarreico prévio. Ele recebeu alta hospitalar com acompanhamento gastroenterológico e endocrinológico para reavaliações da neoplasia e melhor investigação e tratamento do DM recém diagnosticado.

## **DISCUSSÃO**

Este relato descreve um paciente diagnosticado com uma neoplasia neuroendócrina gástrica bem diferenciada, em que os principais sintomas foram diarreia crônica e perda de peso. A evolução clínica, o exame físico e os exames laboratoriais eram pouco sugestivos ou indicativos para definir o diagnóstico etiológico. O diagnóstico foi definido pelo estudo anatomopatológico após as alterações macroscópicas mostradas pela EDA.

A neoplasia tem maior incidência em afro-americanos do que em caucasianos – 6,4 vs. 4,4 em 100.000, respectivamente –, bem como em homens do que em mulheres. Um relatório norte-americano com 11.427 pacientes mostrou a topografia mais comum no TGI, sendo 55% no intestino delgado e apenas 7% no estômago, o que atesta a raridade do caso relatado neste ensaio<sup>5</sup>.

A localização dos TNE bem diferenciados são passíveis de aparecerem no TGI tubular, pulmão e, muito raramente, no trato geniturinário. Antes chamados de tumores carcinoides, devido a menor agressividade quando comparados aos adenocarcinomas do TGI, os TNE surgem de células enterocromafins, que recebem essa denominação devido à sua capacidade de serem coradas com cromato de potássio, característica evidenciada no estudo imuno-histoquímico do paciente descrito<sup>3</sup>.

A OMS faz uma subdivisão dos tumores do TGI em dois tipos, um deles já abordado como diagnóstico: o primeiro são os tumores bem diferenciados de baixo grau, com comportamento indolente. Já o segundo se trata do carcinoma neuroendócrino mal diferenciado, que é agressivo<sup>3</sup>.

A classificação de TNE bem diferenciados, em topografia gástrica, é dividida em três tipos. O primeiro representa 70% a 80% dos tumores neuroendócrinos e está associado à gastrite atrófica e anemia perniciosa. Geralmente diagnosticado na sétima década de vida, esse tipo tem como principais características clínicas a dor abdominal e a anemia. As células enterocromafins são estimuladas pelo altas concentrações de gastrina, típica de pacientes com gastrite atrófica<sup>5</sup>. No tipo dois, há a associação dos TNE com gastrinoma – síndrome de Zollinger-Ellison –, frequentemente no contexto de neoplasia endócrina múltipla do tipo um. Assim como os TNE do tipo um, os do tipo dois também são associados a elevados níveis séricos de gastrina, sendo também multifocais e indolentes<sup>5</sup>. Já os TNE de tipo três são esporádicos, pois ocorrem na ausência de gastrite atrófica. Representam 20% dos TNE gástricos e têm comportamento agressivo, uma vez que em 65% pode haver metástases com associação com síndrome carcinoide – rubor e diarreia. Essa síndrome não estava presente no paciente<sup>4</sup>.

O estadiamento pôde ser realizado com tomografia computadorizada multifásica com contraste, sendo recomendada para todos os TNE, exceto para tumores com baixa probabilidade de disseminação, como a maioria TNE gástricos tipos um e dois pequenos – < 1 cm –, critérios que estavam presentes no caso descrito<sup>5</sup>.

O tratamento é definido conforme o tipo de TNE gástrico<sup>1</sup>. TNE gástricos tipo um e dois, de tamanho de 1 a 2 cm, tem como terapia mais adequada a ressecção endoscópica, sendo necessária a vigilância endoscópica a cada 6 ou 12 meses, uma vez que o paciente ainda exhibe alterações da mucosa e hiperplasia das células enterocromafins, devido à hipergastrinemia sustentada<sup>1</sup>. Para pacientes do tipo três – esporádicos –, o tratamento de escolha é a gastrectomia parcial ou total, com ressecção de linfonodos locais. A terapia endoscópica, nesse contexto, pode representar um tipo de tratamento adequado para tumores intraepiteliais menores que 1 ou 2 cm, mesmo com invasão da lâmina própria ou submucosa. Porém, as evidências reforçam que a gastrectomia é o tratamento mais efetivo<sup>5</sup>.

O risco de progressão para malignidade ou morte, quando o diagnóstico é de tipo um ou dois, é raro, visto que se trata de um tumor pequeno. As metástases ocorrem em menos de 10% nos tumores menores que 2 cm. O tratamento cirúrgico agressivo é raramente necessário para ambos os tipos, sendo requerido quando há o envolvimento extenso da parede

gástrica, pois há maior associação com adenocarcinoma coexistente, ou quando o tumor é maior que 2 cm, pois tem maior incidência de metástases<sup>5</sup>.

O seguimento pós-tratamento ainda tem recomendações limitadas para os tumores bem diferenciados. Há evidências de que, quando são maiores que 2 cm, o acompanhamento deve ser realizado a longo prazo, pois pode haver recidivas em um período de até cinco anos após o tratamento cirúrgico<sup>5</sup>.

### **CONCLUSÃO**

Em vista do caso apresentado, conclui-se que deve ser ressaltada a importância do raciocínio diagnóstico que levanta causas etiológicas não usuais quando há diarreia crônica, atentando-se para a suspeita diagnóstica de neoplasia neuroendócrina. Para a confirmação diagnóstica da patologia, é fundamental a realização da biópsia das lesões.

O seguimento desses pacientes e a descrição e publicação dos seus casos clínicos é fundamental para o melhor conhecimento desse contexto clínico.

### **COLABORADORES**

1. Concepção do projeto, análise e interpretação dos dados: Tarcísio T. de Aguiar Fausto.

2. Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: Tarcísio T. de Aguiar Fausto e Nadia de Andrade Khouri.

3. Revisão e/ou aprovação final da versão a ser publicada: Tarcísio T. de Aguiar Fausto e Nadia de Andrade Khouri.

4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Tarcísio T. de Aguiar Fausto.

### **REFERÊNCIAS**

1. Strosberg JR. Clinical characteristics of well-differentiated neuroendocrine (carcinoids) tumors arising in the gastrointestinal and genitourinary tracts. *UpToDate*. 2021;(1):745-62.
2. Araújo, NAA, Pantaroto A, Oliveira CT. Tumores neuroendócrinos: revisão de literature. *Persp Med*. 2012;23(1): 35-41.
3. Klimstra DS. Pathology, classification, and gradation of neuroendocrine neoplasms arising in the digestive system. *UpToDate*. 2020;2(1):1-28.

4. Thomas, JCF. Lung neuroendocrine (carcinoids) tumors: treatment and prognosis. UpToDate. 2020;11:1-52.
5. Strosberg JR, Gangi A. Staging, treatment, and post-treatment surveillance of non-metastatic, well-differentiated gastrointestinal tract neuroendocrine (carcinoid) tumors. UpToDate. 2020;42(5):1-22.

Recebido: 29.10.2021. Aprovado: 7.12.2021.