

Tumores Neuroendócrinos do Estômago: Série de Casos

Gastric Neuroendocrine Tumors: Case Series

Los Tumores Neuroendocrinos del Estómago: Serie de Casos

Alexandre César Dal Pizzol¹, Eduardo Linhares², Rinaldo Gonçalves³, Cintia Ramos⁴

Resumo

Introdução: Os tumores neuroendócrinos do estômago, também conhecidos como carcinoides gástricos, são provenientes das células enterocromafins do estômago. Apesar de serem uma neoplasia rara, merecem uma atenção especial devido ao comportamento distinto e menos agressivo do que o adenocarcinoma gástrico. **Objetivo:** Analisar retrospectivamente os casos de tumores neuroendócrinos gástricos tratados no Serviço de Cirurgia Abdominopélvica do Instituto Nacional de Câncer; elaborar a rotina pré-operatória e de tratamento para o carcinóide gástrico. **Material e Métodos:** Realizou-se análise retrospectiva da experiência do Instituto Nacional do Câncer, no manejo desses tumores, entre os anos de 1997 e 2008. **Resultados:** Reportaram-se 17 casos de tumores carcinoides gástricos. Após ampla revisão do tema, aplicaram-se o novo estadiamento e as linhas de tratamento do carcinóide gástrico, baseado nos *guidelines do European Neuroendocrine Tumor Society* e nesta casuística. **Conclusão:** O tumor carcinóide gástrico necessita de um tratamento individualizado, a fim de se evitar terapias agressivas desnecessárias ou conservadoras em demasia. O estadiamento e as linhas de tratamento propostas pela *European Neuroendocrine Tumor Society* mostraram-se de fácil aplicação reprodutíveis e relacionadas ao prognóstico, sendo estabelecidas atualmente como rotinas desse Serviço. **Palavras-chave:** Neoplasias Gástricas; Tumores Neuroendócrinos; Terapêutica; Cuidados Pré-Operatórios; Estudos Retrospectivos

¹Médico-residente do Hospital Erasto Gaertner. Residente estagiário do INCA.

²Doutor em Cirurgia pela UFRJ. Chefe do Serviço de Cirurgia Abdominopélvica do INCA.

³Mestre em Cirurgia pela UFRJ, Médico do grupo TNE/GIST do INCA.

⁴Gerente de dados do grupo TNE/GIST do INCA.

Serviço de Cirurgia Abdominopélvica do Instituto Nacional do Câncer

Endereço para Correspondência: Eduardo Linhares. Praça Cruz Vermelha, 23 - Centro. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: eduardolinhares@globo.com

INTRODUÇÃO

Os tumores neuroendócrinos do estômago, outrora denominados de carcinoides gástricos, constituem um espectro de tumores raros, provenientes das células enterocromafins (ECL) gástricas. O termo carcinóide foi empregado pela primeira vez por Oberndorfer em 1907 para descrever um grupo de tumores do trato gastrointestinal que apresentavam um curso clínico relativamente indolente, apresentando um comportamento intermediário entre o adenoma e o adenocarcinoma gástrico¹.

Os carcinoides gástricos são tumores considerados raros com uma incidência de cerca de 0,2 casos por 100.000 habitantes/ano². São responsáveis por menos de 2% de todos os tumores neuroendócrinos e menos de 1% de todas as neoplasias gástricas^{3,4,5}. No entanto, recentes revisões indicam um progressivo aumento da incidência desses tumores nos últimos anos^{6,7,8}. Segundo dados do *Serveillance, Epidemiology, and Results* (SEER), entre 2000 e 2004, 1.043 novos casos de carcinoides gástricos foram registrados; número que representa 11,7% de todos os carcinoides gastrointestinais⁹. Algumas das possíveis razões para a crescente incidência de casos novos seria o crescente uso do rastreamento por endoscopia digestiva alta associado a biópsias de rotina e ao maior uso da imunohistoquímica nos estudos de anatomia patológica¹⁰.

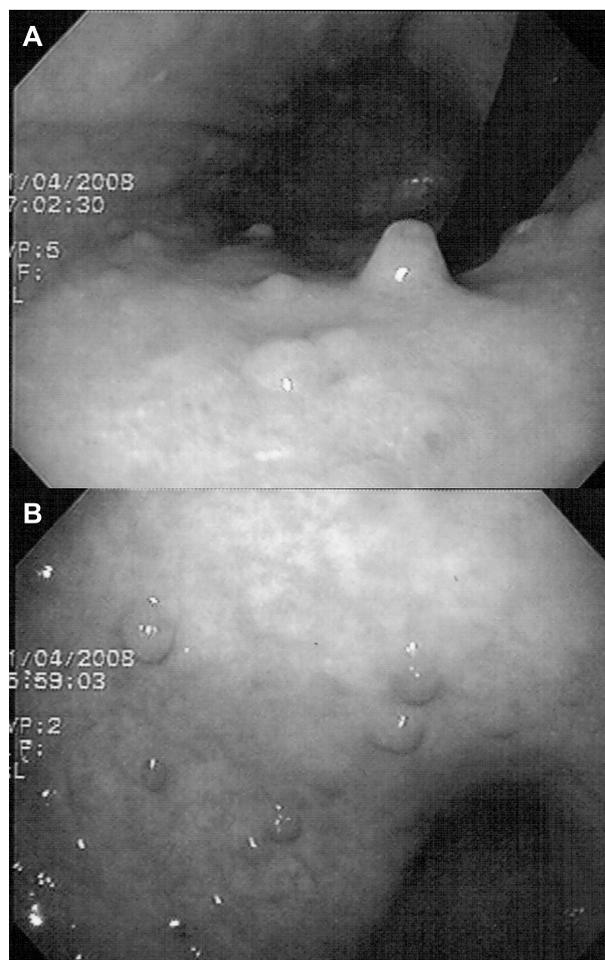
A idade média de acometimento dos pacientes é de 60 anos¹¹. Com relação ao sexo, há uma predominância de acometimento do sexo feminino na proporção de 2:1⁹.

A proliferação de ECL do fundo gástrico dá origem à maioria dos tumores carcinoides gástricos. Essas células representam cerca de 35% das células endócrinas do estômago e são encontradas na mucosa gástrica oxíntica². As ECL produzem histamina em resposta ao aumento de gastrina produzido pelas G do antro gástrico. Essa liberação de histamina estimula a secreção ácida gástrica⁵.

Patologias que cursam com hipergastrinemia são os principais fatores de risco para os tumores neuroendócrinos gástricos. Gastrite crônica atrófica e anemia perniciosa constituem os fatores predisponentes para os carcinoides gástricos tipo 1¹²; já as síndromes de Zollinger-Ellison e a neoplasia endócrina múltipla tipo I (NEM-1) para o tipo 2¹³. O amplo uso dos inibidores de bomba de próton contribuiu para a hipergastrinemia, porém a sua associação com os tumores carcinoides gástricos ainda não foi estabelecida¹⁴.

Histologicamente, os tumores carcinoides são identificados pela sua reatividade à coloração de prata e para positividade da cromogranina A no estudo imunohistoquímico⁵.

Em 1993, Rindi dividiu os tumores neuroendócrinos gástricos em 3 subtipos¹⁵.



Figuras 1 A e 1 B. Carcinóide gástrico tipo 1, pequenas lesões polipoides múltiplas

Tipo 1: Representa 70% a 85% do total, cursa com hipergastrinemia, e seus principais fatores predisponentes são a gastrite crônica atrófica e a anemia perniciosa. Geralmente, apresenta-se ao diagnóstico com múltiplos pequenos pólipos limitados à mucosa e submucosa, sem invasão angiolinfática, bem diferenciados e localizados principalmente em fundo e corpo gástrico. É mais frequente em mulheres e pacientes com hipotireoidismo raramente cursam com metástases^{16,17}.

Tipo 2: É responsável por 5% a 10% dos casos e é associado com a Síndrome de Zollinger Ellison. Ocorre quase que exclusivamente no contexto da NEM-1. Esses pacientes apresentam pequenos gastrinomas duodenais ou pancreáticos causadores de hipergastrinemia. Os carcinoides gástricos tipo 2, geralmente, apresentam-se como múltiplos pequenos pólipos localizados principalmente no fundo gástrico. Apresentam igual incidência entre os sexos e baixa incidência de metástases, embora em maior percentual do que o tipo 2^{16,17}.

Tipo 3: Corresponde a 15% a 25% dos casos, e tem o maior potencial de malignidade entre os carcinoides gástricos. Incidem principalmente em homens e em mais

de 50% dos casos apresentam metástases. São lesões esporádicas que ocorrem em mucosa normal e não estão associadas à hiper gastrinemia. Associam-se a um pior prognóstico com uma sobrevida em cinco anos inferior a 50%^{18,19}.

Outro subtipo, o tipo 4, tem sido descrito²⁰. Esse tipo de tumor não é derivado das ECL, mas é proveniente de outras células endócrinas do estômago, como aquelas que produzem serotonina e gastrina. Esses tumores tendem a ter um curso bastante agressivo e podem estar localizados no fundo, corpo ou antro do estômago.

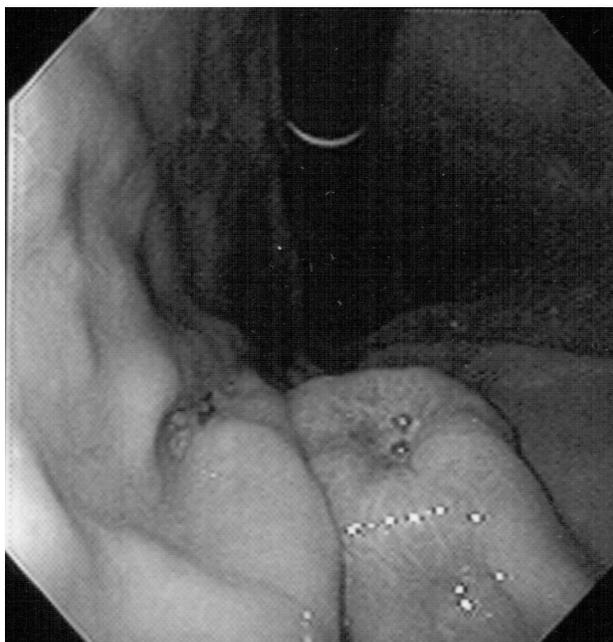


Figura 2. Carcinóide gástrico de tipo 3, lesão única, séssil

As lesões tipo 1 e tipo 2, na maioria das vezes, são assintomáticas e descobertas durante exame de endoscopia digestiva alta solicitado devido à dispepsia ou anemia^{20,21}. Dor abdominal, náuseas e hemorragia digestiva são mais frequentes em tumores maiores, notadamente nas lesões de tipo 3²². Síndrome carcinoide é muito rara, sendo mais frequente nos tumores metastáticos para o fígado. Dor em flanco direito, importante perda de peso e ascite são preditores de doença avançada e metastática para o fígado.

Os exames de imagem como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RNM) são muito limitados na avaliação dos pequenos tumores tipo 1 e tipo 2. Essas lesões são diagnosticadas pela endoscopia digestiva alta com múltiplas biópsias. O ultrassom endoscópico pode ajudar na determinação da profundidade de invasão na parede gástrica naqueles tumores com mais de 1 cm. Nos casos de tumores pequenos (<1cm), a endoscopia digestiva alta é o único procedimento de imagem recomendado².

Quando existe a possibilidade de metástases, ou seja, nos pacientes com doença invasiva no ultrassom endoscópico, naqueles com tumores maiores que 1 cm de tipo 3, está indicada a realização de exames de imagem como a TC ou a RNM. Estes são úteis na pesquisa de metástases hepáticas e pesquisa de doença linfonodal.

Como 85% dos carcinóides gástricos expressam receptores para a somatostatina, a cintilografia para esse receptor; isto é, octreoscan, pode ser usada nos pacientes com tumores bem diferenciados, a fim de realizar a pesquisa de doença metastática para o fígado, ossos ou linfonodos².

Os exames séricos indicados são o nível de cromogranina A e, nos tipos 1 e 2, a dosagem da gastrina². A cromogranina A, também denominada secretogranina I, constitui-se num grupo de proteínas presentes em vários

Quadro 1. Classificação dos carcinóides gástricos

	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 atrofica, anemia perniciososa	Zollinger Ellison, MEN-1	Esporádico
Gastrina sérica	Elevada	Elevada	Normal
Ph do suco gástrico	Elevado	Baixo	Normal
Metástases (%)	2-5	10-30%	>50
Prognóstico	Bom	Na maioria das vezes, bom	Pobre

tecidos neuroendócrinos. É um marcador tumoral com utilidade em neoplasias endócrinas, tipo feocromocitoma, síndrome carcinoide, carcinoma medular da tireoide, adenoma hipofisário, carcinoma de células ilhotas do pâncreas e na neoplasia endócrina múltipla⁸.

A taxa de proliferação e o grau de displasia gástrica frequentemente são difíceis de serem obtidos com os procedimentos histopatológicos padrão. A imuno-histoquímica para cromogranina A e a sinaptofisina são de suma importância, a fim da identificação de hiperplasia, displasia ou transformação maligna das ECL²².

O Ki-67 proteína (também conhecido como MKI67) é um marcador de proliferação celular. É estritamente associado à proliferação celular. Durante interfase, o Ki-67 pode ser exclusivamente detectado no âmbito do núcleo da célula, enquanto que, na mitose, a maioria da proteína é transferida para a superfície da cromossomos. A proteína Ki-67 está presente durante todas as fases ativas do ciclo celular (G₁, S, G₂E mitose), mas está ausente no repouso celular (G₀). É um excelente marcador para determinar a fração de crescimento de uma população determinada célula. É frequentemente correlacionada com a evolução clínica de alguns tipos de câncer como os tumores neuroendócrinos. Para esses tipos de tumores, o Ki-67 apresenta valor prognóstico para a sobrevida e recorrência do tumor⁵. A determinação imuno-histoquímica do índice de proliferação Ki-67 e avaliação do índice mitótico por contagem de mitoses por campo de grande aumento de 10 são mandatórias. Mau prognóstico é sugerido quando houver Ki-67 maior do que 2% e ou índice mitótico maior do que 2.

A *World Health Organization* (WHO) classificou os tumores neuroendócrinos gastrointestinais em 3 grupos¹ (Quadro 2). Essa classificação promove um método descritivo aplicável aos tumores neuroendócrinos do trato gastrointestinal e também é aplicável aos carcinoides gástricos²³.

Em 2006, o consenso da *European Neuroendocrine Tumor Society* (ENETS) aprovou a classificação do Sistema *Tumor Node Metastase* (TNM) para o estadiamento dos carcinoides gástricos²⁴.

Quadro 2. Classificação histopatológica da WHO

GRAU	SINÔNIMO
Tumor endócrino bem diferenciado	Carcinoide
Carcinoma endócrino bem diferenciado	Carcinoide maligno
Carcinoma endócrino pouco diferenciado	Carcinoma de pequenas células

Carcinoides gástricos de uma maneira geral apresentam um bom prognóstico. No entanto, a sobrevida varia de um curso relativamente indolente da doença tipo 1 a até um pior prognóstico na tipo 3¹⁶. Rappel *et al.*¹⁹ apresentaram uma taxa de sobrevida em cinco anos de 78% em 110 pacientes com carcinoide gástrico. Sendo que a taxa de sobrevida foi de 100% naqueles pacientes com o tipo 1. A doença tipo 2 tem uma evolução semelhante à do tipo 1; no entanto, devido ao fato de seu prognóstico ser dependente do gastrinoma, a taxa de sobrevida em cinco anos varia de 62% a 75%. O tipo 3 tem um prognóstico pior com uma sobrevida em cinco anos inferior a 50%⁴.

Este estudo teve como objetivo analisar retrospectivamente os casos de tumores neuroendócrinos gástricos tratados no Serviço de Cirurgia Abdominopélvica do Instituto Nacional de Câncer (INCA); elaborar a rotina pré-operatória e de tratamento para o carcinoide gástrico.

Quadro 3. TNM da ENETS

TNM	DESCRIÇÃO
T – Tumor primário	
TX	O tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidencia de tumor primário
Tis	<i>In situ</i> tumor/displasia (<0,5mm)
T1	Tumor invade a lamina própria ou submucosa e ≤1 cm
T2	Tumor invade a muscular própria ou subserosa ou >1cm
T3	Tumor penetra a serosa
T4	Tumor invade estruturas adjacentes
N – Linfonodos regionais	
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	Presença de metástases em linfonodos regionais
M – Metástases a distância	
MX	Metástases a distância não podem ser avaliadas
M0	Ausência de metástases a distância
M1	Metástases a distância

Quadro 4. Estádios clínicos da ENETS conforme o TNM

ESTÁDIOS CLÍNICOS	T	N	M
Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio IIa	T2	N0	M0
Estádio IIb	T3	N0	M0
Estádio IIIa	T4	N0	M0
Estádio IIIb	Qualquer T	N1	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

MATERIAL E MÉTODOS

Procedeu-se à análise retrospectiva dos casos de tumores neuroendócrinos gástricos tratados no Serviço de Cirurgia Abdominopélvica do INCA, baseada nos dados fornecidos pelo banco de dados de tipo histológico da Divisão de Patologia (DIPAT) do INCA, referente ao período de 1997 a 2008. Após minuciosa revisão dos prontuários, foram totalizados 17 casos de carcinóide gástrico. Esses pacientes foram analisados quanto a fatores demográficos, apresentação clínica conforme grupos de Rindi (Quadro 1), estadiamento TNM (Quadro 2) e sobrevida global. Em função do pequeno número de casos, não se realizou análise estatística.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INCA, sob o número 01/10.

RESULTADOS

A média de idade dos pacientes ao diagnóstico foi de 54 anos, com uma predominância do sexo masculino com 58,8% dos casos. Dos pacientes analisados, 12 (70,5%) foram classificados como lesão de tipo 1, e cinco casos (29,5%) como lesão de tipo 3. Não houve casos de doença tipo 2. A doença de tipo 1 incidiu em uma faixa etária mais jovem, em média 48 anos, *versus* 67 anos no tipo 3.

Conforme o estadiamento clínico (EC) proposto pelo ENETS, dez (58,8%) pacientes foram estadiados como EC I; dois (11,7%) pacientes em EC II; um (5,8) em EC III; e quatro (23,5%) em EC IV.

Dos 12 casos de carcinóide gástrico tipo 1 estudados, 11 (91,6) foram tratados com ressecção endoscópica. Apenas um paciente do tipo 1 (5,8) foi tratado com gastrectomia subtotal devido ao tamanho da lesão ser maior do que 1 cm. Entre os cinco casos de doença do tipo 3, quatro pacientes (80%) foram tratados com gastrectomia e um (5,8%) com suporte clínico apenas.

Após um seguimento médio de 32 meses, 14 pacientes estavam vivos, com uma sobrevida global de 82%. Analisando a sobrevida com relação ao estágio clínico,

obteve-se uma sobrevida de 100% nos estádios I e II *versus* 40% de sobrevida nos estádios III e IV. Quando se avaliou a sobrevida em relação à classificação de Rindi, todos os pacientes do tipo 1 estavam vivos ao final do seguimento, ao passo que apenas 50% dos casos do tipo 3 tratados estavam vivos após um ano. Os pacientes que foram a óbito, em decorrência da doença metastática, apresentaram uma sobrevida média de quatro a seis meses após o diagnóstico.

DISCUSSÃO E RECOMENDAÇÕES

O carcinóide gástrico, apesar de ser uma neoplasia rara, vem apresentado uma incidência crescente e seu tratamento deve ser individualizado. As lesões iniciais (tipo 1) representam a grande maioria dos casos, apresentam um curso clínico indolente e beneficiam-se do tratamento e controle endoscópico. As lesões de tipo 3, ao contrário, têm comportamento agressivo, muitas delas já apresentando metástases ao diagnóstico. Devem ser tratadas agressivamente como o adenocarcinoma gástrico.

Para melhor uniformidade de conduta, foi elaborada uma rotina pré-operatória para o carcinóide gástrico conforme observado na quadro 5.

Assim como o estadiamento, o tratamento adotado no Serviço de Cirurgia Abdominopélvica do INCA segue a orientação do *ENETS guidelines*² (Figura 3).

Para os carcinóides gástricos tipo 1, nos quais há menos de 3 a 5 pólipos e o maior deles for inferior a 1 cm, o acompanhamento com endoscopia digestiva alta anual é suficiente. Para os pacientes com pólipos de tamanho superior a 1 cm e até seis lesões, a ressecção endoscópica é indicada, desde que nenhuma das lesões apresente invasão da camada muscular própria (vista no ultrassom endoscópico). Para pacientes com mais de seis lesões, invasão de camada muscular própria, ou margens comprometidas da ressecção endoscópica, o tratamento cirúrgico com ressecção local da lesão é indicado. Nesses casos, por causa do caráter recidivante das lesões, devido à hipergastrinemia, a antrectomia deve ser procedimento associado. Havendo recorrência do carcinóide gástrico

Quadro 5. Rotina pré-operatória para carcinoide gástrico (INCA 2010)

ROTINA PRÉ-OPERATÓRIA PARA CARCINOIDE GÁSTRICO (INCA 2010)
1 - Anamnese + exame físico
2 - Endoscopia digestiva alta + biópsia
3 - Estudo anatomopatológico/ imuno-histoquímica para cromogranina A, sinaptofisina, Ki 67 + índice mitótico
4 - Ultrassom endoscópico (lesões maiores do que 1 cm)
5 - Laboratório: cromogranina A e gastrina séricas
6 - Tomografia computadorizada de tórax, abdômen e pelve nos pacientes com maior risco de metástases (lesões do tipo III e lesões invasivas no ultrassom endoscópico)
7 - Avaliação do risco cirúrgico

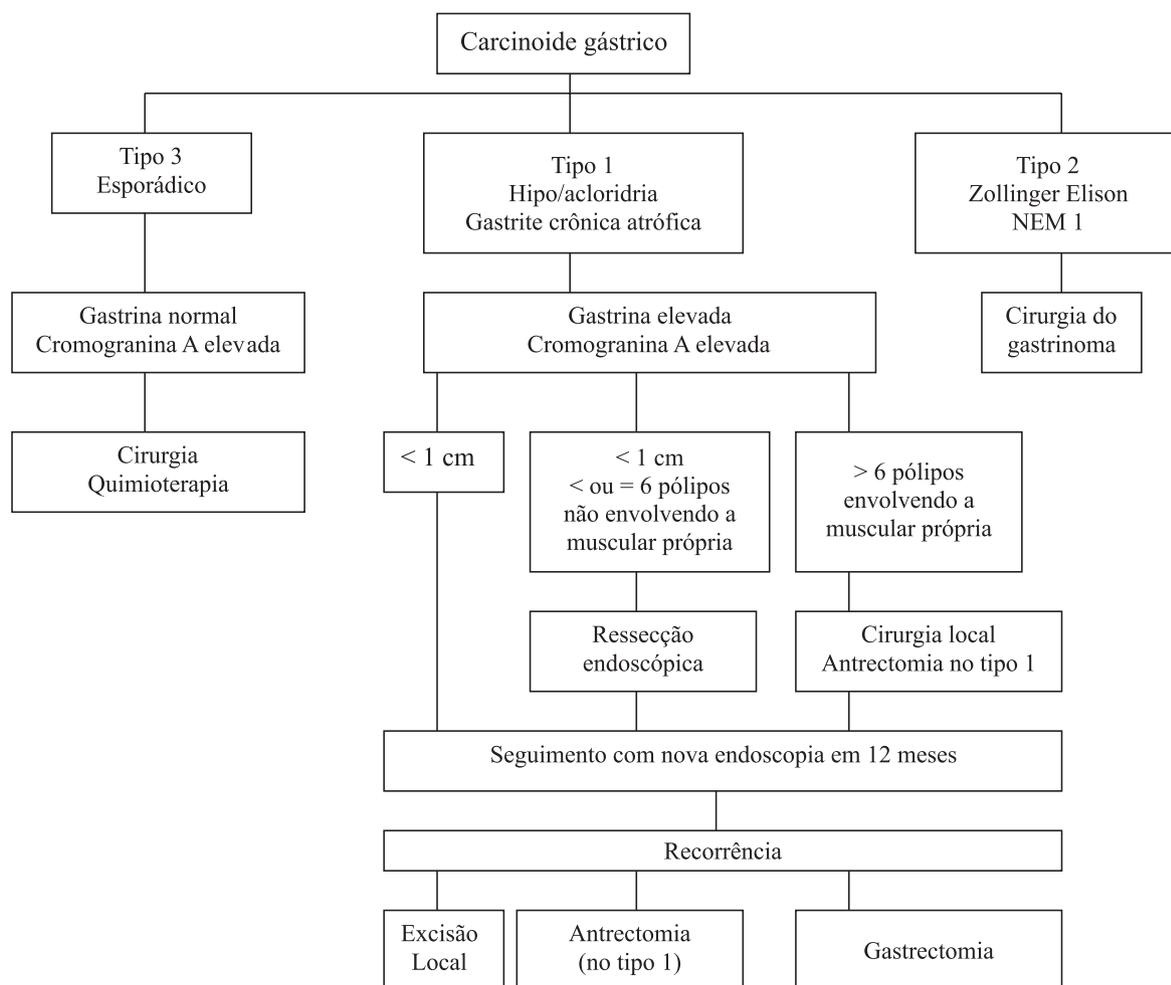


Figura 3. Fluxograma do tratamento do carcinoide gástrico segundo o ENETS

mesmo após a ressecção local e antrectomia, estará indicada a gastrectomia total ou subtotal mais linfadenectomia.

Nos tumores de tipo 2, apenas a excisão local está indicada tanto por via endoscópica como cirúrgica. A presença de múltiplos tumores não deve influenciar o tratamento cirúrgico. Atenção especial deve ser dada ao tratamento do gastrinoma.

Os carcinoides gástricos do tipo 3, devido ao seu caráter mais agressivo, devem ser tratados de forma semelhante ao adenocarcinoma gástrico com gastrectomia total ou subtotal mais linfadenectomia D2.

Com relação à doença metastática, os pacientes com metástases hepáticas devem ser avaliados para ressecção cirúrgica. Outras opções são as técnicas de radiologia

intervencionista, como a ablação com radiofrequência ou quimioembolização. Metástases pulmonares também podem ser avaliadas para ressecção, e a disseminação óssea sintomática pode ser avaliada para a realização de radioterapia²⁵. Nos casos de doença metastática irressuscável, a quimioterapia citotóxica poderá ser indicada especialmente na doença do tipo 3 pouco diferenciada¹⁷.

O análogo da somatostatina octreotida pode ser útil no alívio dos sintomas no caso da síndrome carcinoide¹⁷. Resultados promissores têm sido também observados com a utilização desses mesmos análogos associados a partículas radioativas. Terapias ainda em estudo incluem o uso de inibidores da angiogênese, como o bevacizumab e os inibidores da molécula de tirosina quinase, como o sunitinib²⁵.

Para os pacientes com carcinoide gástrico tipo 1, deverá ser realizada a endoscopia digestiva alta a cada um ano. Para aqueles pacientes que ressecaram pólipos maiores que 1 cm ou com a doença tipo 2, a endoscopia deverá ser realizada a cada seis meses. Para os tumores tipo 3 já submetidos a uma ressecção curativa, deverão ser realizados exames de imagem (idealmente TC ou RNM de abdômen) e dosagem sérica de cromogranina A com intervalo de seis meses nos dois primeiros anos e, anualmente, por mais três anos².

CONCLUSÃO

Concluiu-se que, com o melhor entendimento da história natural do tumor neuroendócrino gástrico, pode-se cada vez mais obter um tratamento individualizado para o paciente, evitando terapias agressivas ou conservadoras em demasia. Os *guidelines* propostos pela ENETS representam um avanço, pois normatizam as condutas.

Declaração de Conflito de Interesses: Declaramos que o grupo GIST/ TNE recebe apoio do laboratório Novartis sob a forma de bolsa de estudo para os autores 3 e 4.

REFERÊNCIAS

- Solcia E, Klöppel G, Sobin LH. Histological typing of endocrine tumours. 2nd.ed. World Health Organization. International histological classification of tumours. Genève: Springer 2000.
- 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
- Modlin IM, Lye KD, Kidd M. Carcinoid tumors of the stomach. Surg Oncol 2003; 12: 153-72
- Modlin IM, Kidd M, Lye KD. Biology and management of gastric carcinoids gastric carcinoid tumours: a review. Eur J Surg 2002; 168: 669-83.
- Mulkeen A, Cha C. Gastric carcinoid. Curr Opin Oncol 2005; 17: 1-6.
- Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 50-year analysis of 562 gastric carcinoids: small tumor or larger problem? Am J Gastroenterol 2004; 99: 23-32.
- Modlin IM, Kidd M, Latich I, Zikusoka MN, Shapiro MD. Current status of gastrointestinal carcinoids. Gastroenterology 2005; 128: 1717-51.
- Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Cancer 2003; 97: 934-59.
- Landry CS, Brock G, Scoggins CR, McMasters KM, Martin RC 2nd. A proposed staging system for gastric carcinoid tumors based on an analysis of 1,543 patients. Ann Surg Oncol 2009; 16: 51-60
- Modlin IM, Oberg K, Chung DC, Jensen RT, de Herder WW, Thakker RV, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. Lancet Oncol 2008; 9: 61-72
- Ploekinger U, Kloepfel G, Wiedenmann B, Lohmann R. The German NET-Registry: an audit on the diagnosis and therapy of neuroendocrine tumors Neuroendocrinology 2009;90:349-63
- Annibale B, Azzoni C, Corleto VD, di Giulio E, Caruana P, D'Ambra G, et al. Atrophic body gastritis patients with enterochromaffin-like cell dysplasia are at increased risk for the development of type I gastric carcinoid. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001; 13:1449-56.
- Gibril F, Schumann M, Pace A, Jensen RT. Multiple endocrine neoplasia type 1 and Zollinger-Ellison syndrome: a prospective study of 107 cases and comparison with 1009 cases from the literature. Medicine (Baltimore) 2004; 83: 43-83.
- Hodgson N, Koniaris LG, Livingstone AS, Franceschi D. Gastric carcinoids: a temporal increase with proton pump introduction. Surg Endosc 2005; 19: 1610-2.
- Rindi G, Luinetti O, Cornaggia M, Capella C, Solcia E. Three subtypes of gastric argyrophil carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathologic study. Gastroenterology 1993; 104: 994-1006.
- Massironi S, Sciola V, Spampatti MP, Peracchi M, Conte D. Gastric carcinoids: between underestimation and overtreatment. World J Gastroenterol 2009 May 14; 15(18): 2177-83.
- Burkitt MD, Pritchard DM. Review article: pathogenesis and management of gastric carcinoid tumours. Aliment Pharmacol Ther 2006; 24: 1305-20.
- Borch K, Ahren B, Ahlman H, Falkmer S, Granerus G, Grimelius L. Gastric carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. Ann Surg 2005; 242: 64-73.
- Rappel S, Altendorf-Hofmann A, Stolte M. Prognosis of gastric carcinoid tumours. Digestion 1995; 56: 455-62.
- Borch K, Renvall H, Liedberg G. Gastric endocrine cell hyperplasia and carcinoid tumors in pernicious anemia. Gastroenterology 1985; 88: 638-48.

21. Stockbrügger RW, Menon GG, Beilby JO, Mason RR, Cotton PB. Gastroscopic screening in 80 patients with pernicious anaemia. *Gut* 1983; 24: 1141–7.
22. Dallal HJ, Ravindran R, King PM, Phull PS. Gastric carcinoid tumour as a cause of severe upper gastrointestinal haemorrhage. *Endoscopy* 2003; 35 (8): 716.
23. Solcia E, Fiocca R, Villani L, Luinetti O, Capella C. Hyperplastic, dysplastic, and neoplastic enterochromaffin-like cell proliferations of the gastric mucosa. Classification and histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1995; 19 (Suppl. 1): S1–S7.
24. Rindi G, Klöppel G, Alhman H, Caplin M, Couvelard A, de Herder WW, et al. Frascati Consensus Conference participants. TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS). Virchows Arch.* 2006 Oct;449(4):395-401.
25. Clark OH, Benson AB 3rd, Berlin JD, Choti MA, Doherty GM, Engstrom PF, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: neuroendocrine tumors. *J Natl Compr Canc Netw.* 2009 Jul;7(7):712-47.

Abstract

Introduction: Gastric neuroendocrine tumors of the stomach, also known as gastric carcinoids, are derived from enterochromaffin cells of the stomach. Despite being a rare neoplasm, they deserve special attention due to their distinct and less aggressive behavior compared to gastric adenocarcinoma. **Objective:** To analyze in retrospect the cases of gastric neuroendocrine tumors treated at the Abdominal-pelvic Surgery Service of the Brazilian National Cancer Institute; to devise the pre-operation and treatment routines for the gastric carcinoid. **Material and Methods:** We performed a retrospective analysis of the experience of the Brazilian National Cancer Institute concerning the management of these tumors from 1997 to 2008. **Results:** Seventeen cases of gastric carcinoid tumors have been reported. After an extensive review of the subject, the new staging as well as the treatment for gastric carcinoid tumor were applied according to the guidelines provided by European Neuroendocrine Tumor Society and to our study. **Conclusion:** Gastric carcinoid tumors require an individualized treatment in order to avoid unnecessary or very conservative aggressive therapies. The staging and treatment guidelines proposed by the European Neuroendocrine Tumor Society proved reproducible and easy to apply regarding the prognosis, and are currently established as routines of this Service.

Key words: Stomach Neoplasms; Neuroendocrine Tumors; Therapeutics; Preoperative Care; Retrospective Studies

Resumen

Introducción: Los tumores neuroendocrinos del estómago, también conocido como carcinoides gástricos se derivan de las células enterocromafines del estómago. A pesar de una neoplasia rara, merece una atención especial debido al comportamiento diferente y menos agresivo que el adenocarcinoma gástrico. **Objetivo:** Analizar retrospectivamente los casos de tumores neuroendocrinos gástricos tratados en el Servicio de Cirugía Abdominopélvica del Instituto Nacional del Cáncer de Brasil; elaborar la rutina preoperatoria y de tratamiento para el carcinoides gástrico. **Material y Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de la experiencia del Instituto Nacional del Cáncer, en el manejo de estos tumores entre los años 1997 y 2008. **Resultados:** Se reportaron 17 casos de tumores carcinoides gástricos. Después de la revisión extensa del tema, se aplicaron la nueva puesta en escena y directrices de tratamiento del carcinoides gástrico basado en las directrices de *European Neuroendocrine Tumor Society* y en nuestro estudio. **Conclusión:** El tumor carcinoides gástrico requiere un tratamiento individualizado a fin de evitar terapias agresivas innecesarias o demasiado conservadoras. La puesta en escena y directrices de tratamiento propuestas por *European Neuroendocrine Tumor Society* ha mostrado ser de fácil aplicación reproducibles y relacionadas con el pronóstico, siendo establecidas, en la actualidad, como rutinas de ese servicio.

Palabras clave: Neoplasias Gástricas; Tumores Neuroendocrinos; Terapêutica; Cuidados Preoperatorios; Estudios Retrospectivos