

Tumor gástrico de colisão: adenocarcinoma associado a tumor carcinoide

Gastric collision tumor: adenocarcinoma associated with carcinoid tumor

Lucas Nicoloso Aita¹, Daniel Navarini², Carlos Thadeu Schmidt Cerski³, Carlos Cauduro Schirmer⁴

Resumo

Relato de caso de paciente masculino, com 62 anos, com quadro de dor epigástrica e perda ponderal. A tomografia abdominal subsequente revelou lesão vegetante de 3,0 x 1,5 cm no antro gástrico. O paciente foi submetido à gastrectomia parcial com reconstrução em Y de Roux. Após análise anatomopatológica da peça cirúrgica, evidenciou-se tumor carcinoide maligno de 2,0 cm associado ao adenocarcinoma gástrico do tipo intestinal de Lauren e à ausência de metástases linfonodais. A imuno-histoquímica confirmou esses achados. Esse caso é de grande importância para a literatura médica, visto que, ao nosso conhecimento, representa o nono relato de um tumor gástrico dotado dessas características.

Revista HCPA 2011;31(3):359-363

¹ Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

² Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS.

³ Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, UFRGS, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

⁴ Curso de Pós-graduação em Cirurgia, UFRGS, HCPA.

Palavras-chave: tumor de colisão; adenocarcinoma; tumor carcinoide

Abstract

A case report of a 62-year-old male patient with a history of epigastric pain and weight loss. A subsequent abdominal computed tomography (CT) scan revealed a vegetative lesion of 3.0 x 1.5 cm in the gastric antrum. The patient underwent partial gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction. After anatomic pathological analysis of the surgical specimen, a 2-cm malignant carcinoid tumor, associated with a Lauren intestinal-type gastric adenocarcinoma and no lymph node metastasis, was detected. Immunohistochemistry confirmed these findings. This case is of great importance to the medical literature, because this report represents, to our knowledge, the ninth case of a gastric tumor with these characteristics reported in the literature.

Contato:

Lucas Nicoloso Aita
lucasaita@yahoo.com.br
Porto Alegre, RS, Brasil

Keywords: collision tumor; adenocarcinoma; carcinoid tumor

Classicamente, a palavra tumor faz alusão a uma massa neoplásica constituída por células histologicamente semelhantes. Entretanto, duas neoplasias podem coexistir simultaneamente em um sítio anatômico, constituindo os chamados tumores de colisão. Existem os tipos de tumores de colisão verdadeiros e compostos. Nos verdadeiros, duas neoplasias malignas ocorrem no mesmo órgão sem que haja mistura das populações celulares ou interposição de tecido normal. Essa definição básica diferencia os tumores de colisão verdadeiros dos compostos, nos quais duas neoplasias distintas compartilham uma mesma área anatômica, interpondo-se de tal forma que se torna praticamente impossível a distinção de um limite entre os dois componentes da lesão tumoral (1).

Dessa forma, tais tumores podem representar um mosaico de duas neoplasias vizinhas e independentes que expandiram até uma invadir o território da outra (2). Essa definição é um tanto incerta, visto que certos autores atribuem a origem desses tumores a partir de uma única célula mutante. Essas

neoplasias não possuem sinais e sintomas clínicos patognomônicos, sendo difícil o diagnóstico pré-operatório (3).

Apresentamos, neste trabalho, o caso de um paciente com um raro tumor de colisão (adenocarcinoma associado a tumor carcinoide), localizado em antro gástrico.

Segundo Morishita et al. (4), em publicação datada de 2005, haviam sido publicados 32 casos de tumores de colisão àquela época, sendo que, desses, apenas cinco correspondiam a tumores histologicamente iguais ao que relatamos neste artigo. Ainda em 2005, Jayaraman et al. (5) divulgaram novo relato de um tumor gástrico com o mesmo padrão histológico do caso aqui comentado. Recentemente, Mardi et al. (6) relataram a ocorrência do mesmo tipo de tumor na Índia. Considerando a extensa revisão bibliográfica realizada pelos autores, concluímos que estamos diante do nono caso de tumor gástrico de colisão (adenocarcinoma e carcinoide) relatado até o presente momento na literatura médica (tabela 1).

Tabela 1: resumo dos relatos de caso publicados.

Idade / Sexo	Localização do tumor	Tumor epitelial	Tumor não epitelial	Referência
50 / M	Corpo (Porção média)	Adenocarcinoma	Carcinoide	Yamashina e Flinner (7)
69 / F	Corpo	Adenocarcinoma	Carcinoide	Chodankar et al. (8)
49 / M	Corpo (Porção superior)	Adenocarcinoma	Carcinoide	Morishita et al. (9)
72 / M	Desconhecido	Adenocarcinoma	Carcinoide	Corsi e Bosman (10)
66 / M	Cardia	Adenocarcinoma	Carcinoide	Mohinelo et al. (11)
84 / F	Cardia	Adenocarcinoma	Carcinoide	Morishita et al (3)
48 / M	Piloro	Adenocarcinoma	Carcinoide	Jayaraman et al (5)
47 / F	Piloro	Adenocarcinoma	Carcinoide	Mardi et al (6)
62 / M	Antro	Adenocarcinoma	Carcinoide	Caso atual

[M = masculino / F = feminino].

Relato de Caso

Paciente masculino, 62 anos, alcoolista, atendido no ambulatório do Serviço de Cirurgia Digestiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) com dor abdominal em região epigástrica de caráter intermitente e associada a náuseas e vômitos. Relatara inapetência, pirose, flatulência e episódio isolado de vômito esverdeado. Apresentava tal quadro clínico há aproximadamente 2 anos, com perda ponderal de 30 kg. Referira uso de diclofenaco para alívio da dor e evacuações 2-3 vezes por semana. Trouxera biópsia e endoscopia alta de outra instituição que revelaram: lesão polipoide de 3 cm em antro gástrico, correspondente a adenocarcinoma pouco diferenciado, associada à sangramento discreto e áreas sólidas. Exames complementares solicitados com urgência evidenciaram leve anemia microcítica volume corpuscular médio (VCM) – 77,5 fL, hematócrito – 32,7%, hemoglobina – 10,1 g/dL], lactato desidrogenase (LDH) de 827 U/L e a tomografia de abdome total contrastada revelou estrutura de aspecto vegetante, com cerca de 3,0 x 1,5 cm no antro gástrico.

O tratamento de escolha foi cirúrgico, submetendo-se, o paciente, à gastrectomia parcial com anastomose em Y de Roux. A evolução pós-operatória foi isenta de complicações e realizou-se acompanhamento ambulatorial de 2 em 2 meses após a alta. O exame anatomopatológico mostrou, à macroscopia, lesão

polipoide, pardacenta e elástica, medindo 3,5 x 2,9 x 2,5 cm, de superfície branca e 1,4 cm de espessura. A lesão invadia a submucosa, porém não comprometia a camada muscular e serosa da pequena curvatura. A microscopia evidenciou neoplasia neuroendócrina maligna de 2 cm (tumor carcinoide), ulcerada, com alto índice mitótico e penetração dos planos profundos da parede. Também se verificou a existência de adenocarcinoma gástrico do tipo intestinal de Lauren (12). Não foram encontradas metástases nos oito linfonodos isolados. Os marcadores usados para o estudo imuno-histoquímico incluíram: KI-67, citoqueratinas (CK7 e CK20), enolase, cromogranina e sinaptofisina. Um dos componentes do tumor apresentou marcação positiva para a sinaptofisina (Dako) e cromogranina (Dako). A partir desses achados, foi diagnosticado como tumor carcinoide. Além disso, a neoplasia neuroendócrina apresentou marcação fortemente positiva para o KI-67 (figura 1) e enolase. O outro componente da massa tumoral marcou positivamente para citoqueratinas (CK-7 e CK-20) (figura 2), confirmando sua origem epitelial.

Após 3 meses da alta, realizou-se cintilografia, que revelou concentração anômala discreta do radiotraçador em campos pulmonares, com distribuição usual do radiotraçador nas demais áreas. Às consultas seguintes, negava tosse e refluxo gástrico.

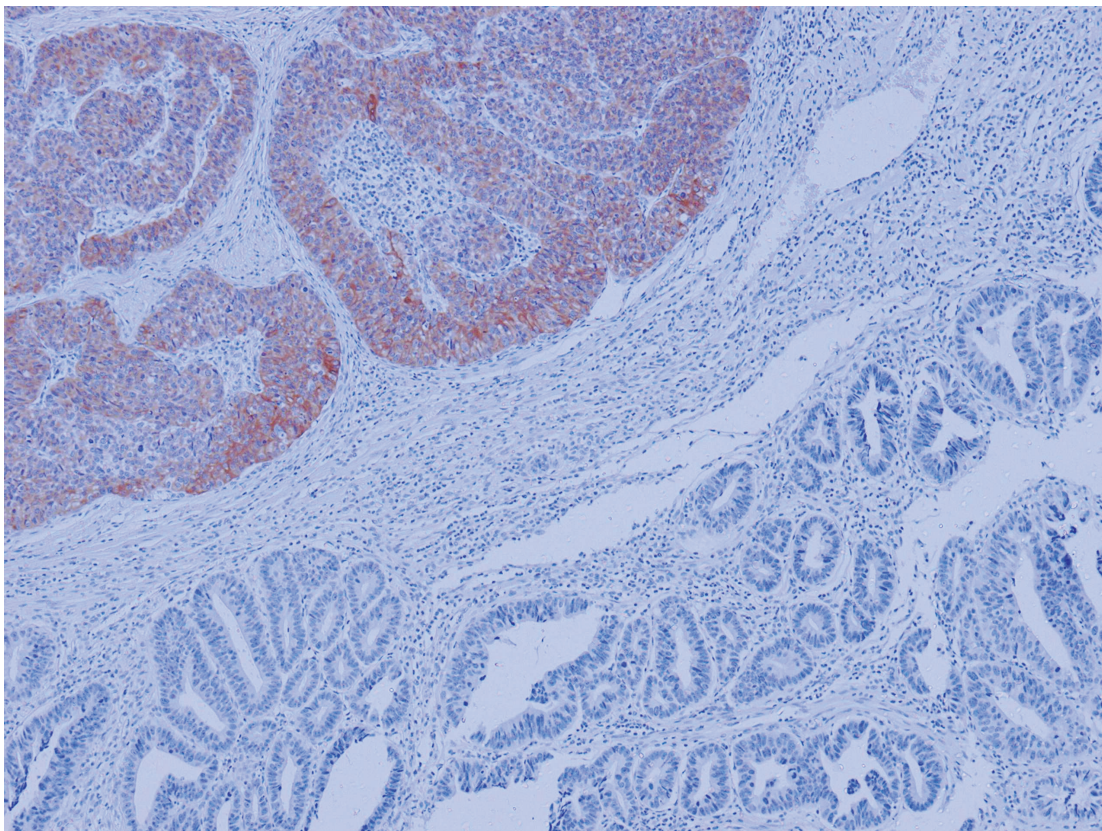


Figura 1: KI-67 marcando o tumor neuroendócrino, evidenciando o alto padrão proliferativo (aumento de 200x).

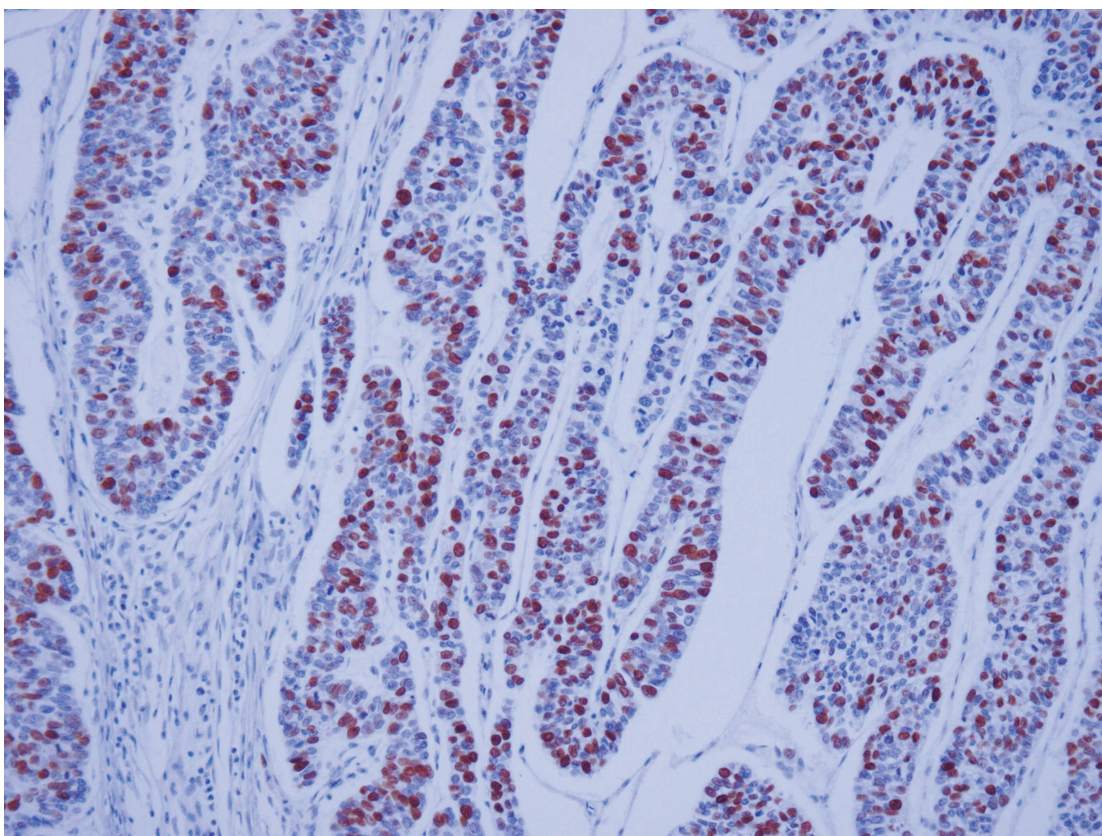


Figura 2: Células neoplásicas (adenocarcinoma) fortemente marcadas para citoqueratina (CK7), proteína típica de células epiteliais (200x).

Discussão

O câncer gástrico é a quarta neoplasia mais comum em todo o mundo e também a segunda maior causa de óbito por câncer em nível mundial. No Brasil, estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) de 2010 apontam para a ocorrência de 14 casos a cada 100 mil homens e 8 casos para cada 100 mil mulheres (13,14).

O adenocarcinoma é a neoplasia mais comum do estômago (95% dos tumores malignos desse órgão). Compreende dois padrões, segundo Lauren (12): o difuso (indiferenciado) e o intestinal (bem diferenciado). Os tumores do tipo intestinal predominam em homens idosos e associam-se à gastrite crônica, à atrofia gástrica, à metaplasia intestinal e à displasia. Por outro lado, o tipo difuso ocorre com frequência semelhante entre homens e mulheres, predomina em indivíduos abaixo dos 50 anos, tem pior prognóstico e não está associado a lesões pré-cancerosas. A invasão hepática costuma ser extensa no tipo intestinal, enquanto que o difuso cursa com metástases peritoneais, pulmonares e ovarianas (15,16). O tratamento do adenocarcinoma gástrico é cirúrgico. Entretanto, pacientes com neoplasia limitada à mucosa, não ulcerada, bem diferenciada e menor que 2 cm de diâmetro, podem beneficiar-se de ressecção endoscópica (17).

Em contrapartida, os tumores carcinoides são raros, mas compreendem os tumores neuroendócrinos gastrointestinais mais comuns (18). Atualmente, são classificados em tipo 1 (polipoides, bem diferenciados e menores que 10 mm), tipo 2 (múltiplos, associados à síndrome de Zollinger-Ellison, menores que 15 mm), tipo 3 (polipoides, infiltrativos e maiores que 10 mm) e tipo 4 (pouco diferenciados, ulcerados, 50-70 mm e infiltrativos) (19,20). Tumores tipos 1, 2 e 3, conforme tamanho e grau de diferenciação, podem ser abordados por via endoscópica. Para os tumores pouco diferenciados (tipo 4) a ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha.

As manifestações clínicas mais comuns da neoplasia gástrica são perda de peso e dor abdominal persistente. Hematêmese e sangramento digestivo baixo podem ocorrer em 10 a 15% dos pacientes. Os sintomas secundários à síndrome carcinoide (diarreia e flushing) podem ocorrer em aproximadamente 10% dos casos de tumores gastrointestinais neuroendócrinos (21,22).

A ocorrência da combinação de adenocarcinoma e carcinoide gástricos (tumor de colisão) é extremamente rara, com apenas alguns relatos de casos publicados em todo o mundo. Não é tão raro encontrarmos associação de adenocarcinoma com linfoma nesse tipo de lesão (23-25).

A hipótese mais aceita para justificar a ocorrência de

tumores concomitantes, propõe a interação entre um único agente carcinogênico sobre dois tecidos distintos vizinhos, induzindo, dessa maneira, o crescimento de dois tumores diferentes (4). Para outros autores, entretanto, ambos os componentes do tumor resultam de uma diferenciação multidirecional de uma única célula. Brahmania et al. (2), sugere três possíveis causas para o surgimento desses tumores, são elas: proliferação simultânea de duas linhagens de células, origem comum a partir de um precursor pluripotente e aposição de dois tumores não relacionados. Em um estudo holandês (26), foi avaliada a provável origem comum de dois componentes de um tumor de colisão da cérvix uterina (adenocarcinoma e carcinoma escamoso). Para tal avaliação, foi investigada a origem monoclonal ou multiclonal das duas neoplasias, através da análise da perda de heterozigosidade (ph). A heterozigosidade é a medida mais importante e a mais utilizada para estimar a variabilidade genética, além de ser menos sensível às variações no tamanho da amostra quando comparada a outras medidas (27). Foram avaliados nove cromossomos de ambos os tumores (1, 2, 3, 6, 11, 15, 17, 18 e X), nos quais já se sabe haver importante ph relacionado ao câncer cervical. Ambos os tumores mostraram padrões de ph extremamente semelhantes, levando a crer que realmente há uma origem pluripotente para o desenvolvimento de tumores de colisão verdadeiros.

Devido à infrequência do diagnóstico desse tipo de tumor na prática clínica, ainda existe controvérsia quanto à avaliação prognóstica, ficando em aberto se a sobrevida do paciente é mais bem predita pela neoplasia mais agressiva ou pela composição predominante do tumor (3). Nos casos citados na Tabela 1, o prognóstico foi muito similar àquele observado em adenocarcinomas gástricos "puros".

Conclusão

Com base nas evidências apresentadas, é possível inferir que tais tumores (colisão) têm comportamento relativamente incerto, dada a falta de trabalhos nesse campo (provavelmente pela escassez de casos clínico-cirúrgicos relacionados à doença). Essa justificativa é certamente plausível, porém, pode estar enviesada, visto que o diagnóstico dos tumores de colisão é essencialmente histopatológico, pois como já mencionamos, não há sinal ou sintoma patognomônico dessa entidade. Isso pode ocasionar subnotificação dos casos. Dessa maneira, clínicos, cirurgiões e patologistas devem atuar conjuntamente, atentando para a existência desses tumores. O prognóstico nos parece ainda duvidoso, em virtude da fraca evidência relacionada à correlação entre evolução pós-operatória e o tipo histológico.

Referências

1. Willis RA. Pathology of tumors. Londres: Butterworth; 1967.
2. Brahmania M, Kanthan CS, Kanthan R. Collision tumor of the colon--colonic adenocarcinoma and ovarian granulosa cell tumor. *World J Surg Oncol.* 2007;5:1-5.
3. Morishita Y, Sugitani M, Sheikh A, Nemoto N, Fujii M, Takayama T. Collision tumor of the stomach: a rare case of an adenocarcinoma and carcinoid tumor. *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129:407-9.
4. Martensson H, Nobin A. Carcinoid tumors in the gastrointestinal tract - an analysis of 156 cases. *Acta Chir Scand.* 1983;149:607-16.
5. Jayaraman A, Ramesh S, Jeyasingh R, Bagyalakshmi KR. Gastric collision tumour - a case report. *Indian J Pathol Microbiol.* 2005;48:264-5.
6. Mardi K., Sharma J, Gupta S. Gastric Collision Tumor: A Rare case of an Adenocarcinoma and Carcinoid tumor. *Int Jour Gastroenterol.* 2009;86:755-7.
7. Yamashina M, Flinner RA. Concurrent occurrence of adenocarcinoma and carcinoid tumor in the stomach: a composite tumor or collision tumors? *Am J Clin Pathol.* 1985;83:233-6.
8. Chodankar CM, Pandit SP, Motiwale SS, Deodhar KP. Collision tumour of stomach. *Indian J Gastroenterol.* 1989;8:297-8.
9. Morishita Y, Tanaka T, Kato K, Kawamori T, Amano K, Funato T, et al. Gastric collision tumor (carcinoid and adenocarcinoma) with gastritis cystica profunda. *Arch Pathol Lab Med.* 1991;115:1006-10.
10. Corsi A, Bosman C. Adenocarcinoma and atypical carcinoid: morphological study of a gastric collision-type tumour in the carcinoma-carcinoid spectrum. *Ital J Gastroenterol.* 1995;27:303-8.
11. Mohinelo C, Requena M, Zaragoza M, Caballero E, Torres J, Guijarro A. Tumor de colision gastrico con metaplasia osea. *Rev Esp Enf Digest.* 1997;89:317-9.
12. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965;64:31-49.
13. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010;60:277.
14. Brasil, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Cancer. Incidência de câncer no Brasil. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/control_cancer.
15. Arregi MM, Ferrer DP, Assis EC, Paiva FD, Sobral LB, André NF, et al. Perfil clínico-epidemiológico das neoplasias de estômago atendidas no Hospital do Câncer do Instituto do Câncer do Ceará, no período 2000-2004. *Rev Bras Cancerol.* 2009;55:121-8.
16. Nomura A. Stomach cancer. In: Nomura D, Fraumeni JF, editors. *Cancer epidemiology and prevention.* New York: Oxford University Press; 1996. p. 707-24.
17. Ryan DM, Nicholas JS. Early gastric cancer. Disponível em: www.uptodate.com. Acesso em 2010 set.
18. Nishino N, Konno H, Baba S, Aoki K, Nishimura T, Arai T, et al. Synchronous lymphoma and adenocarcinoma occurring as a collision tumour in the stomach: report of a case. *Surg Today.* 1996;7:508-12.

Recebido: 15/07/2010

Aceito: 14/06/2011