

HOSPITAL BRUNO BORN
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM ONCOLOGIA

Alex Seidel

**CORIOCARCINOMA GÁSTRICO MISTO AVANÇADO: RELATO
DE CASO**

Lajeado

2019

Alex Seidel

CORIOCARCINOMA GÁSTRICO MISTO AVANÇADO: RELATO DE CASO

Projeto de pesquisa apresentado como requisito para conclusão do Programa de Residência Médica em Cancerologia Clínica do Hospital Bruno Born.

Orientador: Rafael Armando Seewald

Lajeado

2019

RESUMO

O coriocarcinoma é uma neoplasia maligna secretante de β -hCG, que tem por características ser altamente invasivo e amplamente metastático, geralmente relacionado com o útero e à gravidez. Raramente desenvolvem-se coriocarcinomas que não estão relacionados com a gravidez, sendo a grande maioria dos casos não gestacionais originados nas gônadas. Em outros casos, podem apresentar-se no trato gastrointestinal (estômago e intestino delgado), cérebro, pulmão e artérias pulmonares. O coriocarcinoma gástrico representa cerca de 0,08% das neoplasias primárias do estômago, apresenta forte ligação com casos de adenocarcinoma gástrico. Na maioria das vezes apresenta componente de transição entre estas histologias, ou numa forma ainda mais rara apresenta-se como um coriocarcinoma puro. A presente pesquisa tem como objetivo descrever o caso de um paciente com diagnóstico de coriocarcinoma gástrico metastático com histologia mista. Caracteriza-se como um estudo qualitativo, exploratório e que utiliza como procedimento técnico o relato de caso. Os dados coletados irão conter identificação do paciente, aspectos clínicos, diagnóstico, tipo de cirurgia realizada, análises anatomopatológicas, tratamento. Este estudo será realizado com uma paciente que apresentou diagnóstico de coriocarcinoma no Centro de Oncologia do Hospital Bruno Born de Lajeado/RS. Para o desenvolvimento da pesquisa serão observados os aspectos éticos. Espera-se que a descrição do caso junto à comparação com a literatura científica possa auxiliar na compreensão de aspectos clínicos, características do tumor, diagnóstico diferencial e fatores prognósticos nesta doença metastática rara.

Palavras-chave: coriocarcinoma gástrico.

SUMÁRIO

1 Introdução.....	5
2 Justificativa.....	6
3 Objetivos.....	7
3.1 Objetivo Geral.....	7
3.2 Objetivos específicos.....	7
4. Referencial teórico.....	8
4.1 Histórico.....	8
4.2 Epidemiologia	8
4.3 Patogênese.....	9
4.4 Quadro clínico e diagnóstico.....	10
4.5 Diagnóstico diferencial.....	10
4.6 Tratamento.....	11
4.7 Prognóstico.....	12
5 Metodologia.....	13
5.1 Tipo de estudo	13
5.2 Cenário de estudo.....	13
5.3 Participantes do estudo.....	13
5.4 Coleta de dados.....	13
5.5 Aspectos éticos do estudo.....	14
5.6 Análise dos dados.....	14
6 Relato de caso.....	15
7 Discussão.....	17
8 Conclusão.....	20
9 Cronograma.....	21
10 Orçamento.....	22
Referência bibliográfica.....	23
ANEXOS.....	26

1 INTRODUÇÃO

O coriocarcinoma é uma neoplasia maligna, secretante de gonadotrofina coriônica humana (β -HCG), geralmente ocorre em mulheres, com origem no epitélio corionico da placenta e comumente relacionado com a gestação. Raramente desenvolvem-se coriocarcinomas não relacionados com a gravidez, sendo a grande maioria dos casos não gestacionais originados nas gônadas. Em raros casos, eles podem surgir no trato gastrointestinal (estômago e intestino delgado), cérebro, pulmão e artérias pulmonares (MARTINS, 2015). Estes tumores têm como características serem altamente invasivos e metastáticos. Os coriocarcinomas gonadais geralmente apresentam alta sensibilidade à quimioterapia (TAKAHASHI, 2013).

Primeiramente descrito por Davidsohn em 1905, o coriocarcinoma gástrico primário (CGP) é extremamente raro, representando aproximadamente 0,08% de todas as neoplasias gástricas (MARTINS, 2015). A maioria dos casos de CGP relatados tem sobrevida mediana inferior a 1 ano. Os regimes terapêuticos utilizados para o tratamento do coriocarcinoma gástrico apresentam uma menor sensibilidade à quimioterapia do que os casos gonadais (TAKAHASHI, 2013).

A maioria dos CGPs possui um componente de adenocarcinoma de magnitude variável, sendo o CGP puro raro. A apresentação clínica é semelhante ao adenocarcinoma gástrico, no entanto, apresenta-se de maneira mais frequente com sangramento gastrointestinal, devido a sua grande vascularização. O diagnóstico definitivo por biópsia endoscópica é raro (8%) e a maioria desses casos são diagnosticados após a cirurgia (MARTINS, 2015).

2 JUSTIFICATIVA

O CGP é uma entidade extremamente rara, visto que a maioria dos casos surge nas gônadas (OHR, 2010). É um tumor altamente agressivo, representando apenas 0,08% de todos os cânceres gástricos.

O prognóstico de tal patologia é extremamente ruim, mesmo com diagnóstico adequado e estabelecimento de tratamento precoce. O tempo médio de sobrevida mediana desses pacientes é inferior a 2 meses (YOON, 2008; NOGUCHI, 2002). Desta forma, é necessário que o conhecimento acerca do tema seja aprofundado, visando traçar estratégias para que a taxa de sobrevida e a qualidade de vida nesses pacientes seja otimizada.

Espera-se que a descrição do caso junto à comparação com a literatura científica atual possa auxiliar na compreensão de aspectos clínicos, características do tumor, diagnóstico diferencial e fatores prognósticos nesta doença metastática rara. Ainda, o presente trabalho pode servir como ferramenta para avaliações futuras, embasando e motivando novos trabalhos científicos na área.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Relatar um caso de coriocarcinoma gástrico primário avançado.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a prevalência da doença primária e secundária relatada;
- Descrever procedimentos disponíveis utilizados para o diagnóstico, bem como estabelecer os diagnósticos diferenciais da patologia em questão;
- Comparar com a literatura científica os achados clínicos e anatomopatológicos do paciente com coriocarcinoma gástrico primário avançado descrito no estudo.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 HISTÓRICO

O CGP foi descrito pela primeira vez por Davidsohn em 1905, desde essa data vários estudos revelaram que a patogênese da CGP pode ser explicada pela desdiferenciação do tecido de adenocarcinoma ao nível do ectoderme do embrião, mantendo a capacidade de formar trofoblastos. Isso é conhecido como a teoria da desdiferenciação, proposta por Pick em 1926 (BARAKA, 2009).

4.2 EPIDEMIOLOGIA

O CGP é uma entidade extremamente rara, já que a maioria dos casos surge nas gônadas (OHR, 2010). É um tumor altamente agressivo, representando apenas 0,08% de todas as neoplasias gástricas.

O coriocarcinoma afeta aproximadamente uma em cada 40.000 gestantes na Europa e América do Norte, enquanto que as taxas de coriocarcinoma são mais altas no Sudeste Asiático e no Japão, com 9,2 e 3,3 a cada 40.000 gestações, respectivamente (LURAIN, 2010).

De acordo com Kobayashi (2005), que analisou retrospectivamente 53 casos de CGP, a idade mediana de início ao diagnóstico foi de 62,4 anos nos homens e 54,8 anos nas mulheres. Outros estudos encontraram uma idade mediana de 34 anos, sendo que pode ser descrito desde o nascimento até 80 anos de idade. Predominante no sexo masculino com proporção de 2,3:1, e mais frequente surge no 1/3 inferior do estômago (WANG, 2004).

Em 70% dos casos diagnosticados, a histologia encontrada era acompanhada de componentes de adenocarcinoma. No momento da cirurgia, a maioria dos pacientes apresentava metástase, como localização principal os gânglios linfáticos com (87%) seguido do fígado (45%), peritônio (23%) e pulmão (8%) (KOBAYASHI, 2005).

4.3 PATOGÊNESE

Existem três hipóteses bem aceitas para a patogenia no tumor. Como primeira hipótese postula-se que estes tumores podem surgir de células germinativas primordiais que migram anormalmente durante a embriogênese. Essa teoria pode explicar a ocorrência de carcinomas em estruturas da linha média, como o mediastino, o retroperitônio e a glândula pineal. No entanto, não pode explicar outros locais de coriocarcinoma, como o pulmão, fígado ou estômago (RZESZUTKO, 2006).

Na segunda, o tumor poderia ser uma metástase de coriocarcinoma testicular que regrediu espontaneamente. Na terceira, o tumor pode ser um câncer que originalmente se desenvolve como neoplasia não-trofoblástica e transforma-se em um coriocarcinoma. As últimas teorias parecem mais viáveis em relação às ocorrências de coriocarcinomas do estômago e do pulmão (JIANG, 2014).

Alfa-fetoproteína (AFP) é uma proteína do soro fetal produzida por células do fígado fetal, do saco vitelino e algumas células gastrointestinais fetais. Os níveis séricos diminuem gradualmente após o nascimento e atingem os níveis de adulto em 8 a 12 meses. No entanto, os níveis de AFP podem ser elevados em pacientes com carcinoma hepatocelular e em pessoas com doença hepática não cancerígena. Os tumores produtores de AFP foram relatados em vários estudos, sendo descritos na literatura em diferentes órgãos e comumente no estômago. A proporção de neoplasias gástricas que secretam AFP pode chegar entre 2,7% e 8,0%. Estas neoplasias têm alta atividade proliferativa e estão associados a baixos níveis de apoptose e neovascularização (SHIBATA, 2007).

Nos cânceres gástricos, a positividade de HER2 é de 25% e está associada a um mau prognóstico. Contudo, os doentes com câncer gástrico HER2-positivos beneficiam significativamente da terapia com trastuzumab (BANG, 2010). Quando comparado com a placenta normal, a expressão de HER2 é significativamente mais forte no coriocarcinoma ($p < 0,0001$). Além disso, os componentes de coriocarcinoma apresentaram expressões significativamente maiores de HER2 / neu em comparação com outros subtipos histológicos em tumores testiculares de células germinativas ($p = 0,0095$)

(GUNDUZ, 2012). Estes dados sugerem que a oncoproteína cErbB2 pode ser importante na patogênese do coriocarcinoma, mas não há informações sobre o uso de trastuzumab para o tratamento (MANDOKY, 2004).

4.3 QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

A apresentação clínica é semelhante ao adenocarcinoma gástrico, no entanto, é associado mais a sangramento gastrointestinal devido à sua vasta vascularização (DYE, 2008).

O diagnóstico é obtido através da observação dos sinais e sintomas clínicos, teste quantitativo de gonadotropina coriônica sérica, achados radiológicos e combinação com os achados da histologia (YOON, 2008).

O diagnóstico clínico de coriocarcinoma gástrico é difícil devido à sua ocorrência rara. Portanto, a análise patológica da amostra de biópsia por um patologista experiente aumenta a chance de estabelecer um diagnóstico (GUNDUZ, 2012).

Diagnóstico definitivo por biópsia endoscópica é raro (8%), devido a existência de adenocarcinoma associado a coriocarcinoma e a maioria desses casos são diagnosticados apenas após a cirurgia (KOBAYASHI, 2005). Histologicamente, existe uma combinação de citotrofoblasto maligno e sinciotrofoblasto, geralmente misturado com áreas de diferenciação glandular típica (DYE, 2005). As células de sinciotrofoblasto positivam para Beta HCG em imuno-histoquímica (SHASTRI, 2011). A maioria dos casos de CGP descritos na literatura foram acompanhados por Beta HCG elevado na apresentação (DYE, 2005).

4.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O principal diagnóstico diferencial é o tumor trofoblástico metastático de outros locais, principalmente os primários gonadais ou gestacionais em mulheres em idade fértil (DYE, 2005). Embora o número de casos bem documentados de coriocarcinomas gástricos relatados até o momento seja

pequeno, parece que esses tumores se comportam mais como coriocarcinomas gestacionais ou germinais com rápida e extensa disseminação hematogênica em oposição à disseminação linfática preferencial de adenocarcinomas (SHASTRI, 2011).

4.5 TRATAMENTO

O tratamento do coriocarcinoma gástrico avançado consiste em esquemas de associação de quimioterápicos envolvendo agentes como metotrexate, actinomicina D, etoposideo, ácido folínico, vincristina, ciclofosfamida, bleomicina e cisplatina. Como complemento, podemos considerar a radioterapia ou a conduta cirúrgica em casos em que há benefício de tal procedimento (VARUNREDDY, 2016).

A gastrectomia com dissecação ganglionar seguida de quimioterapia pós-operatória é o tratamento de escolha para casos que apresentam condições curativas. No entanto, esta recomendação é mais por consenso do que em estudos baseados em evidências (DYE, 2005).

Os regimes de quimioterapia geralmente utilizados com sucesso para o coriocarcinoma gonadal, incluem MAC (metotrexato, actinomicina-D, ciclofosfamida), CHAMOCA (ciclofosfamida, hidroxicarbamida, doxorubicina, actinomicina D, metotrexato, melfalano e vincristina), EMA/CO (etoposideo, metotrexato, actinomicina-D, ciclofosfamida e vincristina). Porém, quando estamos diante de um coriocarcinoma gástrico, a resposta não é tão satisfatória (WASEDA, 2012). Também pode ser empregado esquema com EP, BEP (bleomicina, etoposide, cisplatina), ou VIP (etoposide, ifosfamida, cisplatina) em casos refratários (MAY 2011).

Vários estudos empregaram regimes usados para adenocarcinoma gástrico, como uma combinação de fluorouracila e cisplatina ou terapia baseada em TS-1, com base no conceito de que o coriocarcinoma gástrico primário se desenvolve a partir da retrodiferenciação de adenocarcinoma gástrico. No entanto, apesar dos recentes avanços na quimioterapia combinada, a sobrevida mediana ainda é inferior a seis meses com esses regimes (YOON, 2008; NOGUCHI, 2002).

4.6 PROGNÓSTICO

O tempo de sobrevida mediana de pacientes com coriocarcinoma é inferior a 2 meses. Este tempo não pôde ser melhorado, mesmo com a instituição de terapias vários agentes quimioterápicos (VARUNREDDY, 2016; KAWASHIMA, 1989).

A insuficiência hepática causada por metástases hepáticas foi a causa mais comum da morte seguida de hemorragia. Além disso, outras causas da morte foram doença isquêmica cardíaca e dispneia (KAWASHIMA,1989).

Enquanto alguns estudos sugerem que a positividade no B-HCG está associado a uma redução na sobrevida e pior prognóstico, outros não associaram a influência significativa no prognóstico (LIU, 2001).

5 METODOLOGIA

5.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo caracteriza-se como qualitativo, exploratório e que utiliza como procedimento técnico o relato de caso. Utilizará como método a coleta de dados via entrevista clínica com uma paciente em internação hospitalar, além da obtenção de dados oriundos do prontuário médico.

5.2 CENÁRIO DE ESTUDO

O presente estudo realizou-se na cidade de Lajeado, Rio Grande do Sul, Brasil. Utilizará o espaço e serviços do Centro de Oncologia e Unidades de Internação do Hospital Bruno Born.

5.3 PARTICIPANTES DO ESTUDO

O estudo será desenvolvido com uma paciente acompanhada no Hospital Bruno Born, que apresentou diagnóstico de coriocarcinoma gástrico avançado, atendida e acompanhada pela equipe da Residência médica em Oncologia do presente hospital.

5.4 COLETA DE DADOS

A coleta de dados realizou-se por meio de anamnese conduzida com a paciente, além da coleta de dados por meio do prontuário eletrônico da instituição. A análise dos dados e definição dos pontos pertinentes à publicação será feita pelo autor.

5.5 ASPECTOS ÉTICOS DO ESTUDO

O presente projeto foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Bruno Born.

A participante recebeu um Termo de Consentimento Livre e esclarecido, sendo que a recusa à participação é livre.

Não serão divulgadas informações confidenciais da paciente ou dados sigilosos sobre a mesma. A paciente não será exposta à riscos desnecessários.

5.6 ANÁLISE DOS DADOS

Por ser uma pesquisa qualitativa, não serão analisados dados de forma quantitativa, tampouco serão realizadas análises estatísticas.

6 RELATO DE CASO

Paciente feminina, 59 anos, aposentada, hysterectomizada aos 37 anos por sangramento uterino disfuncional, sem comorbidades, encaminhada ao setor da oncologia cirúrgica pela equipe da cirurgia geral após realização de colecistectomia por via videolaparoscópica por colecistite, devido ao achado transoperatório de nódulos hepáticos, cujo anatomopatológico evidenciou carcinoma pouco diferenciado no parênquima hepático.

Paciente com debilitação clínica, inapetência, astenia, emagrecimento. Apresenta-se na consulta inicial com a cirurgia oncológica, hipocorada, abdome levemente distendido, hepatomegalia palpável à cerca de 7cm abaixo do rebordo costal direito, ausência de linfonomegalias, sem outros achados dignos de nota. Conduziu-se com a solicitação de Tomografia de tórax e abdome e encaminhamento para avaliação com oncologia clínica devido à neoplasia maligna de sítio primário indefinido, com metástases hepáticas.

Tomografia computadorizada de tórax demonstrou presença de inúmeras lesões nodulares distribuídas randomicamente em ambos os pulmões, medindo cerca de 1,6cm a maior no lobo superior direito e segmento apical, segmento basal 1,6cm, no segmento apical do lobo inferior direito 2,0cm e 2,4cm no segmento basal posterior esquerdo, todas com densidade de partes moles. Pequeno espessamento circunferencial do terço distal do esôfago com leve dilatação à montante e pequena hérnia hiatal. Sem linfonomegalias. Traquéia e brônquios permeáveis e de calibre conservado.

Tomografia computadorizada de abdômen superior demonstrando aumento hepático que apresenta inúmeras lesões hipoatenuantes com realce heterogêneo pelo contraste endovenoso, a maior no lobo hepático esquerdo medindo 14,5 x 9,1cm, e incontáveis outras lesões com as mesmas características. Presença de lesão arredondada medindo 4,7 x 2,3 cm em topografia de glândula adrenal esquerda, que toca o polo superior do rim esquerdo, com provável persistência do plano de clivagem com o mesmo. Rim direito apresenta-se deslocado medialmente. Pequenos linfonodos

mesentéricos, sem evidências de linfonomegalias. Fina lâmina líquida perihepática, líquido livre na pequena pélvis. Baço de volume e densidades usuais.

Solicitado Endoscopia Digestiva Alta, que identificou, aos 35cm do esôfago, lesão pálida, irregular, endurecida e friável ao toque, vegetante, infiltrativa em parte, que se estende distalmente em direção à cárdia, por aproximados 7cm. A lesão ocupa cerca de 50% da circunferência do órgão e não impede a progressão; Estômago apresentando lesão de aspecto neoplásico em sua topografia, como conclusão apresenta neoplasia em junção esofagogástrica. Conduziu-se com a solicitação de anatomopatológico e imunohistoquímica.

Paciente evolui com dor abdominal em andar superior e epigástrico de forte intensidade e piora progressiva, náuseas, inapetência severa e sensação de saciedade precoce. Tendo em vista a gravidade sintomatológica da paciente, opta-se pelo início de carboplatina e paclitaxel até liberação de imunohistoquímica. Retorna para atendimento ambulatorial após 21 dias do primeiro ciclo, com melhora clínica importante. Imunohistoquímica de biópsia hepática demonstra parênquima hepático infiltrado por neoplasia de alto grau composta por células mononucleares, coesas e atípicas (citrótrofoblasto) dispostas em blocos, além de células multinucleares de padrão sincicial (sincicitrófoblasto) com pleomorfismo intenso. Revela expressão de citoceratina e beta-HCG pelas células descritas. HCG tumoral de 11.174 (pós ciclo inicial de quimioterapia). Opta-se por internação hospitalar para mudança terapêutica para bleomicina, etoposídeo e cisplatina, com alta após 5 dias.

Paciente retorna no décimo quinto dia da terapia para realização de nova aplicação de bleomicina, febril, com prejuízo do estado geral, hipotensão, tosse produtiva e dispnéia aos mínimos esforços. Leucócitos totais 122, com série zerada e consolidação em lobo inferior direito. Opta-se pela internação hospitalar e início de vancomicina e cefepime. Paciente evolui com piora clínica progressiva, necessidade de ventilação mecânica e transferência para Unidade de Terapia Intensiva no segundo dia de internação, vai à óbito 17 horas após admissão nesta.

7 DISCUSSÃO

Os coriocarcinomas geralmente são gestacionais, geralmente conhecidos pela sua origem endometrial e possuem localização intrauterina. Os coriocarcinomas não degenerativos raramente são vistos fora das gônadas, sendo o mediastino o principal local para esses coriocarcinomas não-gestacionais extragonadais (YOON, 2008). No entanto, foi relatado em outros órgãos extragenitais, como a vesícula biliar, próstata, pulmão, fígado e trato gastrointestinal. Como descrito no relato de caso, apresentamos um coriocarcinoma de localização gástrica, bastante incomum na prática clínica, correspondendo a 0,08% de todos os cânceres gástricos (KOBAYASHI, 2005).

Descrito primeiramente por Davidsohn em 1905, o coriocarcinoma gástrico primário (CGP) é extremamente raro e altamente agressivo, caracterizado pela presença de uma população de células duplas e metástases precoces, especialmente no fígado, pulmão e linfonodos regionais. Este tumor tem disseminação hematogênica em oposição à disseminação linfática do adenocarcinoma gástrico (SHASTRI, 2011). Ao analisar os sítios metastáticos mais frequentes, Kobayashi (2005), descreve como locais de metástase mais comuns: linfonodos (87%), seguidos pelo fígado (45%), peritônio (23%) e pulmões (8%). No caso analisado, observa-se como sítios metastáticos fígado, pulmão e linfonodos regionais, semelhantes aos locais mais frequentes descritos na literatura.

A paciente do estudo foi diagnosticada aos cinquenta e nove anos de idade, dado que corrobora com o descrito em 2005 por Kobayashi, que encontrou idade média de detecção nos homens foi de 62,4 anos, já nas mulheres foi de 54,8 anos. Outros estudos analisados encontraram uma idade média de 34 anos ao diagnóstico, sendo que este pode apresentar-se desde o nascimento, até os oitenta anos de idade (WANG, 2004). Quanto ao sexo, é mais comumente encontrado no sexo masculino, em uma proporção de 2,3 homens para cada mulher, tornando, assim, mais incomum o caso descrito.

Histologicamente, segundo Dye (2005), há uma combinação de citotrofoblastos malignos e sincitiotrofoblastos, na maioria dos casos misturados com células de adenocarcinoma, achados semelhantes aos

encontrados na imunohistoquímica hepática do caso descrito. As células trofoblásticas apresentam uma coloração positiva para o -HCG na imunohistoquímica e a maioria dos casos é acompanhada por níveis séricos elevados de HCG. Segundo Noguchi (2002), 70% apresenta componente de adenocarcinoma, semelhante ao descrito no caso em análise.

Várias teorias têm sido propostas para explicar a patogênese da CGP. A mais amplamente aceita é a teoria da desdiferenciação. Primeiramente proposto por Pick em 1926, essa teoria mostrou uma desdiferenciação das células adenocarcinomas gástricas malignas ao nível do ectoderma embrionário, mantendo a capacidade de formar trofoblastos. O coriocarcinoma puro surgiria por supercrescimento e eliminação do adenocarcinoma original. 71% das CGPs estão associadas a adenocarcinoma pouco diferenciado e menos de 25% são coriocarcinoma puro. Liu (2001) relatou que o CGP possui características genéticas de adenocarcinoma e coriocarcinoma gestacional.

Apesar da aceitação generalizada da teoria da desdiferenciação, uma questão permanece: qual é o papel das células produtoras de HCG, normalmente presentes na mucosa gástrica? Estudos demonstraram a existência de células produtoras de HCG em coriocarcinomas, bem como em adenocarcinomas e na mucosa gástrica normal, em diferentes proporções (YAKEISHI, 1990). Células gástricas normais com capacidade de produzir HCG diretamente podem evoluir para um CGP de novo, sem um adenocarcinoma anterior (por exemplo, algumas formas puras de CGP).

Quanto à conduta terapêutica indicada, não há regime quimioterápico estabelecido até o momento (Noguchi, 2002). Referências atuais indicam a associação de esquemas com agentes como metotrexate, actinomicina D, etoposídeo, ácido folínico, vincristina, ciclofosfamida, bleomicina e cisplatina . como terapias de escolha em casos avançados (VARUNREDDY, 2016).

Alguns estudos baseados em evidências sugerem como tratamento de escolha a dissecação ganglionar seguida de quimioterapia pós-operatória em casos com possibilidade curativa (DYE, 2005). No entanto, optou-se apenas pela instituição da quimioterapia devido ao quadro de neoplasia avançada da paciente.

A paciente em estudo apresentou sobrevida pós diagnóstico de menos de 2 meses, semelhante ao descrito por Yoon (2008), em que o tempo médio

de sobrevida é inferior a 2 meses. A maioria dos pacientes morre de insuficiência hepática devido a metástases hepáticas e sangramento do tumor primário / metastático. Os fatores contribuintes para o prognóstico não foram bem definidos, havendo controvérsias na literatura acerca da associação entre positividade do B-HCG e o prognóstico.

8 CONCLUSÃO

O tratamento ideal ainda não foi estabelecido devido ao fato de pouquíssimos casos terem sido descritos na literatura mundial, além do baixo prognóstico, dificultando assim o estudo acerca da patologia. Desta forma, é necessário que o conhecimento do tema seja aprofundado, visando traçar estratégias para que a taxa de sobrevida e a qualidade de vida nesses pacientes seja otimizada.

10 ORÇAMENTO

O presente projeto não dispõe da necessidade orçamentária, tendo em vista a realização das atividades por membros do Programa de Residência médica em Cancerologia Clínica do Hospital Bruno Born – Lajeado, RS. O deslocamento e custos adicionais serão bancados pelos próprios participantes do projeto.

REFERÊNCIAS

Bang YJ, et al: Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:687–697.

Baraka BA, Kharusi SSA, Bahrani BJA, Bhathagar G. Primary Gastric Chorioadenocarcinoma. *Oman Medical Journal* [2016], Vol. 31, No. 5: 381-383.
Eom BW, Jung SY, Yoon H, et al. *World Journal of Gastroenterology*: WJG . 2009; 15 (40): 5106-5108.

Dye DW, Broadwater R, Lamps LW. Gastric Choriocarcinoma, *J. Clin. Oncol.* 23 (25) (2005) 6251–6253

Gunduz S, Elpek GO, Uysal M, Goksu SS, Tatli M, Arslan D, Coskun HS, Bozcuk H, Sayas B, Ozdogan M. Coexistence of Gastric Adenocarcinoma and Choriocarcinoma: Complete Response to Trastuzumab and Chemotherapy. *Case Rep Oncol.* 2012 May-Aug; 5(2): 394–399.

Jiang F, Xiang Y, Feng FZ, Ren T, Cui ZM, Wan XR. Clinical analysis of 13 males with primary choriocarcinoma and review of the literature. *OncoTargets and Therapy* 2014;7 1135–1141.

Liu Z, Mira JL, Cruz-Caudillo JC. Primary gastric choriocarcinoma: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:1601-4.

Mandoky L, Geczi L, Bodrogi I, Toth J, Csuka O, Kasler M, Bak M: Clinical relevance of HER-2/neu expression in germ-cell testicular tumors. *Anticancer Res* 2004;24:2219–2224.

Martins VF , Moreno F, Vizcaíno JR, Santos J. Primary gastric choriocarcinoma: A rare case. *Int J Surg Case Rep* . 2015; 14: 44-47.

May T, Goldstein DP, Berkowitz RS. Current chemotherapeutic management of patients with gestational trophoblastic neoplasia. *Chemother Res Pract* 2011; 2011: 806256

Noguchi T, Takeno S, Sato T, Takahashi Y, Uchida Y, Yokoyama S. A patient with primary gastric choriocarcinoma who received a correct preoperative diagnosis and achieved prolonged survival. *Gastric Cancer* 2002; 5: 112-117.

Kawashima Y, Ishikawa H, Hada M, Sakata K, Hirai T, Asaumi S, et al. [A case of primary gastric choriocarcinoma]. *Gan No Rinsho*. 1989 Oct;35(12):1466–72.

Kobayashi A, Hasebe T, Endo Y, Sasaki S, Konishi M, Sugito M, et al. Primary gastric choriocarcinoma: two case reports and a pooled analysis of 53 cases. *Gastric Cancer*. Springer-Verlag; 2005;8(3):178–85

Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(6):531–539.

Ohr J. Tumors of the testis, adnexa, spermatic cord, and scrotum. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124(12):1855.

Pick L. Uber die chorioepthelahnlich metastasierende from des magencarcinomas. *Klin. Wochenscher*. 1926;5:1728.

Rzeszutko M, Rzeszutko W, Nienartowicz E, Jeleń M. Paratesticular localization of burned out non-seminomatous germ cell tumor – NSGCT: a case report. *Pol J Pathol*. 2006;57(1):55–57.

Shastri A, Daver NG, Hayes TG. Primary gastric chorioadenocarcinoma: a needle in a haystack. *Rare Tumors*. 2011 Apr 4; 3(2): e19.

Shibata Y, Sato K, Kodama M, Nanjyo H. Alphafetoprotein-producing early gastric cancer of the remnant stomach: report of a case. *Surg Today* 2007; 37: 995-999

Takahashi k, Tsukamoto S, Saito K, Ohkohchi N, Hirayama K. Complete response to multidisciplinary therapy in a patient with primary gastric choriocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2013 August 21; 19(31): 5187-5194.

VarunReddy A, Kannan. Primary Gastric Choriocarcinoma With Paraneoplastic Hyperthyroidism:A Rare Case Report. *Journal of Dental and Medical Sciences*. Volume 15, Issue 6 Ver. II. June. 2016.

Wang L, Pitman MB, Castillo CF, Dal Cin P, Oliva E. Choriocarcinoma involving the pancreas as first manifestation of a metastatic regressing mixed testicular germ cell tumor. *Mod Pathol*. 2004;17(12): 1573–1580.

Waseda Y, Komai Y, Yano A, Fujii Y, Noguchi N, Kihara K. Pathological Complete Response and Two-year Disease-free Survival in a Primary Gastric Choriocarcinoma Patient with Advanced Liver Metastases Treated with Germ Cell Tumor-based Chemotherapy: A Case Report. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42(12):1197– 1201.

Yakeishi Y, Mori M, Enjoji M: Distribution of beta-HCG-positive cells in noncancerous gastric mucosa and in malignant gastric tumors. *Cancer* 66:695-701, 1990

Yoon JH, Kim KS, Kook EH, et. Al. Choriocarcinoma Gástrico Primário: Dois Relatórios de Caso e Revisão das Literaturas. *Cancer Res Treat.* 2008 Sep; 40 (3): 145-150.

ANEXOS

ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido