

Relato de Caso

# Tumor Neuroendócrino Gástrico e Anemia Perniciosa em Homem Jovem: Relato de Caso

Ana Bento Leite <sup>1,\*</sup>, Luis Veiga <sup>1</sup>, Gonçalo Mesquita <sup>1</sup>, Filipa Novo <sup>1</sup>, Anita Campos <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidade Local Saude Póvoa Varzim, Vila Conde, Portugal.

\* Correspondência: anaspooky82@yahoo.com.

**Resumo:** Tumores neuroendócrinos gástricos (G-TNE) são neoplasias raras, embora sua incidência esteja aumentando devido ao uso mais amplo da endoscopia digestiva alta. A maioria dos casos é assintomática, sendo detectada incidentalmente durante exames endoscópicos. O prognóstico está diretamente relacionado ao grau histológico do tumor. Os G-TNE tipo 1 representam o subtipo mais comum e estão tipicamente associados à gastrite crônica atrófica (GCA) e à anemia perniciosa (AP), condições que comprometem a absorção de cianocobalamina (vitamina B12). Neste contexto, os autores relatam o caso de um homem de 44 anos com parestesias em membros superiores e inferiores, deficiência de cianocobalamina, anticorpos anti-células parietais positivos e polineuropatia sensitivo-motora grave. A endoscopia digestiva alta evidenciou GCA e a presença de um pólipó gástrico, cuja análise histopatológica confirmou tratar-se de um G-TNE tipo 1 bem diferenciado. O tratamento incluiu suplementação parenteral de cianocobalamina e mucosectomia endoscópica. Foi recomendada vigilância periódica por meio de endoscopia. Este caso ilustra a complexidade diagnóstica dos G-TNE tipo 1 em pacientes jovens com anemia perniciosa, evidenciando a inter-relação entre essas condições e ressaltando a importância de uma abordagem estratégica e multidisciplinar no manejo clínico.

**Palavras-chave:** Tumores Neuroendócrinos Gástricos Tipo 1; Endoscopia; Anemia Perniciosa; Déficit de Cianocobalamina; Polineuropatia.

**Citação:** Leite AB, Veiga L, Mesquita G, Novo F, Campos A. Tumor Neuroendócrino Gástrico e Anemia Perniciosa em Homem Jovem: Relato de Caso. *Brazilian Journal of Case Reports*. 2025 Jan-Dec;05 (1):bjcr107.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2025.5.1.bjcr107>

Recebido: 1 Julho 2025

Aceito: 3 Agosto 2025

Publicado: 6 Agosto 2025



**Copyright:** This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

## 1. Introdução

Os G-TNE são raros e têm origem nas células neuroendócrinas enterocromafins da mucosa gástrica. Essas células recebem esse nome por sua afeição pelos sais de prata e desempenham papel fundamental na regulação da secreção ácida. Após a ingestão alimentar, as células G do antro secretam gastrina, que estimula as células enterocromafins-like a produzir histamina e as células parietais a secretar ácido clorídrico (HCl). A histamina, por sua vez, também age sobre a célula parietal, potencializando a produção de HCl. Um mecanismo de controle negativo envolve a somatostatina, secretada pelas células D, que são estimuladas pelo HCl e atuam sobre as células G reduzindo a secreção de gastrina. Compreender esses mecanismos é fundamental para classificar os G-TNE em quatro tipos clínicos bem definidos, com prognósticos e abordagens distintos. Essa classificação clínica em quatro tipos difere da classificação histológica em três graus. Os tipos clínicos 1, 2 e 4 são mais indolentes, ao passo que o tipo 3 é mais agressivo. A maioria dos G-TNE é assintomática [1–5].

Apresentamos aqui o caso de um homem de 44 anos com parestesias em membros superiores e inferiores e polineuropatia sensitivo-motora grave secundária a déficit de cianocobalamina; foram evidenciados anticorpos anti-célula parietal positivos. A

endoscopia digestiva alta revelou gastrite crônica atrófica e um pólipó gástrico. A histopatologia confirmou tratar-se de um G-TNE tipo 1 bem diferenciado, grau I. O tratamento consistiu em mucosectomia endoscópica, suplementação de cianocobalamina parenteral e uso de inibidor da bomba de prótons.

## 2. Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 44 anos, com diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica, em uso regular de amlodipina + valsartana (5 mg + 160 mg) e indapamida 1,5 mg. Sem antecedentes familiares de neoplasias ou doenças autoimunes. Procura atendimento por apresentar parestesias em membros superiores e inferiores, acompanhadas de perda ponderal de 4 kg nos últimos seis meses. Ao exame neurológico, observou-se hipostesia em membros superiores e inferiores, com padrão de distribuição em "luva e meia". Não foram identificadas adenomegalias ou organomegalias.

Exames laboratoriais revelaram deficiência de cianocobalamina (178 pg/mL; valor de referência: 187–883 pg/mL) e presença de anticorpos anti-células parietais gástricas (título 1/80; referência: positivo > 1/40), compatível com diagnóstico de anemia perniciosa. Restante painel autoimune foi negativo. Hemoglobina glicada (A1c) de 5,3%, TSH, imunoglobulinas séricas e eletroforese de proteínas séricas dentro dos parâmetros de normalidade. Sorologias para *Borrelia*, hepatite B, hepatite C e HIV foram negativas, assim como os marcadores tumorais. Testes para sífilis (TPHA e VDRL) não reagentes. O paciente nega consumo alcoólico e dieta vegetariana.

A tomografia computadorizada (TC) da coluna cervical evidenciou cifose, enquanto a TC das colunas lombar e sacrococcígea não mostrou alterações. Ressonância magnética (RM) cerebral não revelou sinais de doença desmielinizante. A eletroneuromiografia de membros superiores e inferiores demonstrou lentificação generalizada das velocidades de condução motora e sensitiva nos nervos periféricos, com amplitudes motoras preservadas, mas potenciais sensitivos de muito baixa amplitude ou ausentes. Tais achados são compatíveis com polineuropatia sensitivo-motora de padrão axonal, com predomínio do comprometimento sensitivo.

A avaliação pela Neurologia concluiu que as parestesias apresentadas eram decorrentes de polineuropatia sensitivo-motora grave de etiologia carencial, secundária à deficiência de cianocobalamina. Estudo genético para transtirretina (TTR) excluiu amiloidose hereditária. Ecocardiograma transtorácico com Doppler e ultrassonografia abdominal sem alterações. Colonoscopia normal. A endoscopia digestiva alta revelou esôfago e duodeno sem alterações. A mucosa gástrica do antro e corpo apresentava eritema difuso com aspecto atrófico, redução do relevo das pregas gástricas, e presença de pólipó sésil erosionado de 8 mm localizado na grande curvatura (Figura 1).

**Figura 1.** Endoscopia digestiva alta. Mucosa gástrica do antro e corpo com eritema de aspecto atrófico, redução do volume das pregas gástricas e pólipó gástrico sésil de 8 mm, erosionado, localizado na grande curvatura.



As biópsias do corpo e do antro gástrico revelaram gastrite crônica atrófica com metaplasia intestinal, com pesquisa negativa para *Helicobacter pylori*. A biópsia obtida por polipectomia confirmou o diagnóstico histológico de tumor neuroendócrino gástrico (G-TNE) bem diferenciado, classificado clinicamente como tipo 1 e histologicamente como

grau I, com tamanho de 6 mm. A imunocitoquímica foi positiva para cromogranina A (CgA) e sinaptofisina; não foram observadas mitoses nem necrose, e o índice de proliferação Ki-67 foi inferior a 2%. A excisão foi considerada superficial, porém completa. A tomografia computadorizada de tórax, abdome e pelve não evidenciou metástases.

A avaliação pela Endocrinologia revelou hipergastrinemia (264 pg/mL; referência: 13–115 pg/mL) e cromogranina A elevada (175 ng/mL; referência: <102 ng/mL). O tratamento instituído foi com esomeprazol 40 mg/dia e cianocobalamina injetável semanal por quatro semanas, seguido de aplicações mensais. Após seis meses de suplementação, houve melhora progressiva das parestesias, com normalização dos níveis séricos de cianocobalamina. A avaliação multidisciplinar, envolvendo Medicina Interna, Oncologia, Endocrinologia, Cirurgia e Gastroenterologia, foi decisiva para o desfecho favorável. Optou-se por tratamento não cirúrgico do G-TNE tipo 1. O paciente foi submetido a mucossectomia endoscópica, sem intercorrências.

No seguimento, realizou endoscopias de controle a cada seis meses. Aos quatro anos, a endoscopia revelou uma erosão em prega polipoide na região do cárdia (biópsiada), além de atrofia da mucosa no fundo e corpo gástrico. A biópsia demonstrou gastrite crônica, sem metaplasia intestinal, displasia ou neoplasia, com presença de *Helicobacter pylori*. Foi realizado esquema de erradicação com bismuto, metronidazol e tetraciclina (140 mg + 125 mg + 125 mg), 3 comprimidos nas refeições (café da manhã, almoço, jantar e ao deitar), totalizando 12 comprimidos por dia, associados a omeprazol 20 mg de 12/12h, durante 10 dias. Após cinco anos, a indicação de vigilância endoscópica passou a seguir as recomendações para a população geral. O paciente evoluiu com bom prognóstico.

### 3. Discussão

Apesar de ser uma neoplasia rara, a incidência dos tumores neuroendócrinos gástricos (G-TNE) tem aumentado devido à detecção precoce proporcionada pela popularização da endoscopia digestiva alta. Em Portugal, representam cerca de 10% de todos os tumores neuroendócrinos (TNE) do trato gastrointestinal. O G-TNE tipo 1 é um diagnóstico desafiador, pois geralmente é assintomático e pode ser identificado incidentalmente durante a endoscopia, no contexto do diagnóstico diferencial das neoplasias gástricas [1–6].

Os autores apresentam o caso de um homem de 44 anos com polineuropatia sensitivo-motora grave associada a deficiência de cianocobalamina, cuja investigação etiológica levou ao diagnóstico de G-TNE tipo 1. O paciente apresentava parestesias em membros superiores e inferiores, perda de peso e presença de anticorpos anti-célula parietal. A endoscopia digestiva alta revelou gastrite crônica atrófica e a presença de um pólipó gástrico. A biópsia após polipectomia mostrou um G-TNE bem diferenciado, classificado clinicamente como tipo 1 e histologicamente como grau I. A imunohistoquímica confirmou o diagnóstico de TNE, com positividade para cromogranina A (CgA) e sinaptofisina. O paciente iniciou tratamento com cianocobalamina injetável e foi submetido a mucossectomia endoscópica, com boa evolução clínica. Foram excluídas outras possíveis causas de polineuropatia sensitivo-motora, incluindo: diabetes mellitus, etilismo, síndromes paraneoplásicas, gamapatias monoclonais, disfunções da tiroide, doenças autoimunes, infecções (HIV, *Borrelia*, hepatites B e C) e doenças desmielinizantes. Considerando o contexto epidemiológico da região de residência (Póvoa de Varzim, Portugal), onde a polineuropatia familiar amiloidótica (paramiloidose) é endêmica, foi realizado rastreio genético, com resultado negativo.

A anemia perniciosa (AP) é uma gastrite autoimune causada por anticorpos dirigidos contra células parietais e/ou fator intrínseco, levando à má absorção e deficiência de cianocobalamina. Neste caso, foram identificados anticorpos anti-célula parietal gástrica. Outras causas de deficiência de cianocobalamina foram excluídas: dieta vegetariana estrita, uso de medicamentos (neomicina, biguanidas, inibidores da bomba de prótons), história de gastrectomia, cirurgia bariátrica, síndromes de má absorção, ressecção ileal,

doença inflamatória intestinal, doença celíaca e insuficiência pancreática [7–13]. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de G-TNE tipo 1 incluem: gastrite crônica atrófica, anemia perniciosa, idade avançada, metaplasia intestinal e níveis elevados de CgA. Em pacientes com gastrite crônica atrófica, a elevação sérica da CgA é um forte preditor de G-TNE tipo 1. Este subtipo está frequentemente associado a outras doenças autoimunes, como diabetes tipo 1, tireoidite autoimune e cirrose biliar primária [7–13].

A maioria dos pacientes com G-TNE tipo 1 apresenta anemia perniciosa. Estes indivíduos têm um risco duas a três vezes maior de desenvolver neoplasias gástricas em decorrência da gastrite crônica atrófica. O risco de G-TNE em doentes com AP justifica a realização de endoscopia digestiva alta para rastreamento de lesões pré-neoplásicas, uma vez que a AP é considerada um precursor do G-TNE [7–13]. A incidência de G-TNE tipo 1 em pacientes com gastrite crônica atrófica e AP é mais elevada em mulheres idosas, sobretudo após a sexta década de vida [7–13]. No entanto, o presente caso descreve a ocorrência desta neoplasia num homem jovem de 44 anos, o que ressalta a raridade da apresentação. Em pacientes com gastrite crônica atrófica, a incidência anual estimada de G-TNE tipo 1 é de aproximadamente 0,4%. Na gastrite crônica atrófica, ocorre perda das células glandulares do fundo gástrico, levando à hipocloridria, o que estimula a hiperplasia das células G do antro e resulta em hipergastrinemia persistente.

A hipergastrinemia causa estimulação das células enterocromafins, o que leva à hiperplasia celular, resultando no G-TNE positivo para cromogranina A (CgA). Na anemia perniciosa (AP), o pH gástrico está elevado devido à perda da secreção ácida pelas células parietais. A destruição autoimune das células parietais gástricas na AP, além de causar acloridria e consequente hipergastrinemia, é responsável pela diminuição do fator intrínseco, essencial para a absorção de cianocobalamina no íleo, resultando em sua deficiência [7–13].

Neste caso, a coexistência de G-TNE e deficiência de cianocobalamina deve-se a que ambos são consequências da gastrite crônica atrófica e AP. O G-TNE tipo 1 é uma consequência da hipergastrinemia decorrente da doença autoimune AP. A polineuropatia não é uma manifestação paraneoplásica direta do G-TNE, mas sim um sintoma da doença autoimune subjacente, AP, que também causou o G-TNE. O aumento sérico de gastrina e CgA suporta o diagnóstico de G-TNE. Os anticorpos anti-célula parietal foram o gatilho para a hipergastrinemia, resultando no G-TNE tipo 1 e na deficiência de cianocobalamina [7–13]. O paciente não fazia uso de inibidores da bomba de prótons, o que exclui hipergastrinemia induzida por fármacos e confirma a gastrite crônica atrófica associada à AP como causa subjacente. Pacientes com gastrite crônica atrófica podem ser assintomáticos e o diagnóstico é realizado por biópsia gástrica.

Os G-TNE tipo 1 derivam das células enterocromafins que se transformam em G-TNE através da estimulação crônica pela hipergastrinemia na gastrite crônica atrófica. As células gástricas epiteliais secretam gastrina, que estimula as células enterocromafins a produzirem histamina. A histamina causa um feedback positivo nas células parietais gástricas, que segregam ácido clorídrico (HCl), aumentando a secreção ácida. Esse processo ativa um mecanismo de feedback negativo nas células D, que segregam somatostatina, reduzindo a secreção de gastrina [1–14]. O diagnóstico de G-TNE tipo 1 inclui achados endoscópicos, histológicos e marcadores séricos como CgA e gastrina. Os G-TNE são geralmente diagnosticados por endoscopia, pois tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) são limitadas para detectar pequenos G-TNE [1–14].

Na endoscopia, G-TNE tipo 1 são geralmente menores que 1 cm, podendo ser pólipos múltiplos com ulceração. Cerca de 22% dos G-TNE tipo 1 variam entre 0,5 mm e 5 mm, o que os torna invisíveis e não detectados por endoscopia direta, podendo ser subdiagnosticados e identificados apenas por biópsias gástricas aleatórias, através do mapeamento gástrico. Os G-TNE estão cobertos por mucosa normal, por isso a biópsia deve ser realizada em vários locais, incluindo antro e fundo gástrico [6]. O conhecimento das classificações e apresentações clínicas dos G-TNE é fundamental para a identificação correta do

tipo clínico e grau histológico, pois os diferentes subtipos apresentam tratamento e prognóstico distintos. Os G-TNE são diagnosticados por endoscopia e biópsia, com confirmação por imunohistoquímica (positividade para CgA). São classificados em quatro tipos distintos, de acordo com características endoscópicas, histológicas e bioquímicas. Os tipos 1 e 2 são mais indolentes, enquanto os tipos 3 e 4 apresentam crescimento mais agressivo [1–14].

O G-TNE tipo 1 é o mais comum (70–80%), com bom prognóstico, geralmente associado à gastrite crônica atrófica e AP. Geralmente são benignos, pequenos, múltiplos e localizados na mucosa/submucosa do fundo ou corpo gástrico. Os achados endoscópicos incluem mucosa antral pálida, amarelada, com vasos sanguíneos transparentes, contrastando com a mucosa avermelhada e lisa das áreas normais. A histologia revela atrofia das células da mucosa, ausência de células parietais e hiperplasia das células neuroendócrinas [1–14].

A classificação histológica dos G-TNE é realizada através da contagem mitótica em campos de grande aumento e pela porcentagem do índice proliferativo Ki67. A proteína Ki67 é um marcador de proliferação celular que determina a fração de crescimento de uma célula. Está correlacionada com a evolução clínica dos G-TNE e possui valor prognóstico para a sobrevida e recorrência tumoral. A determinação do índice de proliferação Ki67 e a avaliação do índice mitótico por contagem de mitoses por campo são mandatórias. Os G-TNE são divididos em 3 graus: Grau I (bem diferenciado, melhor prognóstico) com Ki67 < 2% e/ou < 2 mitoses; Grau II (bem diferenciado) com Ki67 entre 2% e 20% e/ou 2 a 20 mitoses; Grau III (pouco diferenciado, pior prognóstico) com Ki67 > 20% e mitoses > 20 [1–14]. Nosso paciente apresentou G-TNE bem diferenciado, classificação histológica grau I (índice de proliferação Ki67 < 2%, ausência de mitoses).

A taxa de proliferação e o grau de displasia gástrica são difíceis de avaliar na histologia. A cromogranina A (CgA) é um grupo de proteínas presentes nos tecidos neuroendócrinos. A sinaptofisina está nas vesículas secretoras das células neuronais. A imunohistoquímica com pesquisa positiva para CgA e sinaptofisina é imprescindível para a confirmação diagnóstica, pois identifica hiperplasia, displasia ou transformação maligna das células enterocromafins. A expressão de CgA pode ser fraca em tumores pouco diferenciados, mas a expressão de sinaptofisina geralmente está presente mesmo nesses tumores [1–14].

A CgA é uma proteína secretada dos grânulos citoplasmáticos cromafins para o sangue, e seu dosagem sérica auxilia na confirmação do diagnóstico de G-TNE. O dosagem sérica de gastrina, CgA e ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), principal metabólito da serotonina, não são recomendados de rotina para vigilância na detecção de recidiva. Inibidores da bomba de prótons podem elevar falsamente os níveis de CgA. A CgA não é recomendada para rastreamento, devendo ser usada quando a probabilidade pré-teste é elevada. Alguns tumores são improváveis de produzir serotonina, tornando a medição do 5-HIAA urinário de 24 horas inútil. A coleta requer adesão a restrições dietéticas antes e durante a coleta [1–14].

No estadiamento do G-TNE tipo 1, está recomendada tomografia computadorizada (TC) abdominal com contraste para excluir adenomegalias e metástases hepáticas. A ultrassonografia endoscópica pode ajudar a determinar a profundidade da invasão na parede gástrica em tumores maiores que 1 cm. Para tumores pequenos (<1 cm), a endoscopia digestiva alta é o único exame de imagem recomendado. Na suspeita de metástases, como em casos com doença invasiva na ultrassonografia endoscópica ou tumores tipo 3 maiores que 1 cm, exames de imagem como TC ou ressonância magnética (RM) são indicados para pesquisa de metástases. A TC é o melhor exame para estadiamento, vigilância e monitorização após tratamento. A RM pode ser usada quando a TC não é conclusiva, podendo apresentar maior sensibilidade, sendo o melhor exame para detectar metástases. A tomografia por emissão de pósitrons com fluorodesoxiglicose (FDG-PET) raramente é útil,

pois mede captação de glicose e a maioria dos TNE não apresenta alta afinidade pela glicose [1–14].

O tratamento varia de acordo com o tipo clínico, extensão da doença, grau de diferenciação das lesões e presença ou não de fatores de mau prognóstico. De acordo com a OMS, os G-TNE são classificados em 4 graus histológicos com prognósticos distintos. Fatores de mau prognóstico incluem: lesão  $\geq 2$  cm, invasão a partir da submucosa profunda, Ki-67  $\geq 3\%$ , invasão vascular, baixo grau de diferenciação estrutural, presença de atipia e/ou necrose [1–14]. A abordagem terapêutica deve ser individualizada. Neste caso, o G-TNE tipo 1 teve curso indolente, com pólipo  $< 1$  cm, baixo grau, bem diferenciado e ausência de metástases. A equipa multidisciplinar optou por mucosectomia endoscópica, suplementação de cianocobalamina e inibidor da bomba de prótons. A ressecção endoscópica de pólipo pequeno está associada a baixo risco de recorrência.

No seguimento após o tratamento, os G-TNE tipo 1 menores que 2 cm geralmente são benignos e apresentam risco de metástases inferior a 10%. O prognóstico é favorável, com sobrevida em 5 anos de 90-95% [1–14]. Neste caso, a vigilância foi realizada com endoscopia alta a cada 6 meses devido à hiperplasia das células enterocromafins e às alterações da mucosa causadas pela hipergastrinemia. Aos 4 anos, a endoscopia revelou erosão na prega polipóide no cardia, cuja biópsia mostrou gastrite crônica e presença de *Helicobacter pylori*. Foi realizada erradicação com bismuto, metronidazol e tetraciclina. Após 5 anos, a indicação para vigilância por endoscopia alta passou a ser semelhante à da população geral. O paciente evoluiu com bom prognóstico.

O *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa com elevada prevalência mundial. A prevalência é alta em países em desenvolvimento e menor em países desenvolvidos. A transmissão ocorre principalmente pelas vias oral-oral ou fecal-oral. Os fatores de risco incluem falta de saneamento básico, ausência de água potável, higiene precária e superpopulação. Uma vez adquirida, a infecção por *Helicobacter pylori* persiste e pode ou não causar doença gastrointestinal. Esta bactéria tem sido associada ao desenvolvimento de úlceras gástricas e duodenais, neoplasia gástrica e linfomas dos tecidos linfóides associados à mucosa gástrica. O tratamento da infecção está indicado em casos de úlceras gástricas/duodenais e em pacientes com alto risco de neoplasia gástrica. Pacientes infectados por *Helicobacter pylori* têm maior probabilidade de apresentar anticorpos anti-células parietais e anti-fator intrínseco. Existe associação entre infecção por *Helicobacter pylori* e deficiência de cianocobalamina [15].

#### 4. Conclusões

Este caso destaca a importância de se buscar o diagnóstico de G-TNE em pacientes que apresentam gastrite crônica atrófica e anemia perniciosa durante a investigação de polineuropatia por deficiência de cianocobalamina. Os G-TNE incluem diferentes subtipos, com manejos e prognósticos distintos. A identificação correta do tipo clínico e do grau histológico permite um tratamento individualizado. Por meio deste caso clínico, pretende-se salientar a importância do laboratório no diagnóstico dessa patologia, sobretudo na distinção de seus diferentes subtipos, bem como no tratamento, seguimento e prognóstico do G-TNE. Este caso também destaca que nem todos os G-TNE são agressivos. É essencial compreender os diferentes tipos de G-TNE, pois o tipo e o tamanho têm implicações terapêuticas e prognósticas..

**Financiamento:** Nenhum.

**Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa:** Declaramos que o paciente aprovou o estudo ao assinar um termo de consentimento informado, e que o estudo seguiu as diretrizes éticas estabelecidas pela Declaração de Helsinki.

**Agradecimentos:** Nenhum.

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referência

1. Frediano Inzani, Alessandro Vanoli, Guido Rindi. Pathological Classification: Gastroenteropancreatic, Thoracic, and Rare Non-endocrine Sites. *Neuroendocrine Neoplasia*. 2024 Jun;1-17. doi:10.1007/978-3-030-67823-4-2\_1.
2. Panzuto F, Ramage J, et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for gastroduodenal neuroendocrine tumours (NETs) G1–G3. *J Neuroendocrinol*. 2023;35:e13306. doi:10.1111/jne.13306.
3. Jacobson BC, Bhatt A, Greer KB, Lee LS, Park WG, Sauer BG, Shami VM. ACG clinical guideline: diagnosis and management of gastrointestinal subepithelial lesions. *Am J Gastroenterol*. 2023;118:46-58. doi:10.14309/ajg.0000000000002100.
4. Modica R, Liccardi A, Minotta R, Cannavale G, Benevento E, Colao A. Current understanding of pathogenetic mechanisms in neuroendocrine neoplasms. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2024;19:49-61. doi:10.1080/17446651.2023.2279540.
5. Panzuto F, Ramage J, Pritchard DM, et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for gastroduodenal neuroendocrine tumours (NETs) G1-G3. *J Neuroendocrinol*. 2023;35:e13306. doi:10.1111/jne.13306.
6. Gopakumar H, Jahagirdar V, Koyi J, Dahiya DS, Goyal H, Sharma NR, Perisetti A. Role of advanced gastrointestinal endoscopy in the comprehensive management of neuroendocrine neoplasms. *Cancers (Basel)*. 2023;15:4175. doi:10.3390/cancers15164175.
7. Karam K, Saleh S, Chebbo H, Jalloul S, Fiani E. The investigation of B12 deficiency leading to the serendipitous diagnosis of gastric carcinoid tumour. *EJCRIM*. 2024;11. doi:10.12890/2024\_004673.
8. Rudolph JJ, Agyei O, Televizian T, et al. Gastric Neuroendocrine Tumors and Pernicious Anemia: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2024 Nov 12;16(11):e73553. doi:10.7759/cureus.73553.
9. Castellana C, Eusebi LH, Dajti E, et al. Autoimmune atrophic gastritis: A clinical review. *Cancers (Basel)*. 2024;16:1310. doi:10.3390/cancers16071310.
10. Massironi S, Gallo C, Elvevi A, Stegagnini M, Coltro LA, Invernizzi P. Incidence and prevalence of gastric neuroendocrine tumors in patients with chronic atrophic autoimmune gastritis. *World J Gastrointest Oncol*. 2023;15:1451-60. doi:10.4251/wjgo.v15.i8.1451.
11. Nanda Gopal S, Vakati D, Palanisamy S, et al. A Rare Case of Gastric Neuroendocrine Tumor in a Patient With Vitamin B12 Deficiency. *Cureus*. 2024 Sep 9;16(9):e68968. doi:10.7759/cureus.68968.
12. Serjilus A, Zimmer SK, Bush AM, et al. Unmasking the Silent Culprit: Gastric Neuroendocrine Tumor in the Setting of Iron Deficiency Anemia. *Cureus*. 2025 Jun 14;17(6):e86010. doi:10.7759/cureus.86010.
13. Cortés-Marín EE, González-Rodríguez JC, Cristofori M, et al. Gastric Type 1 Neuroendocrine Tumor in an Elderly Patient: A Case Report and Diagnostic Approach Review. *Cureus*. 2025 Jul 7;17(7):e87429. doi:10.7759/cureus.87429.
14. Sok C, Ajay PS, Tsagkalidis V, Kooby DA, Shah MM. Management of gastric neuroendocrine tumors: a review. *Ann Surg Oncol*. 2024;31:1509-18. doi:10.1245/s10434-023-14712-9.
15. Jadalalah K, Awadi E, Alawneh K, Khassawneh B. Association between vitamin B12 level and anti-parietal cells and anti-intrinsic factor antibodies among adult Jordanian patients with *Helicobacter pylori* infection. *Braz J Infect Dis*. 2013;17(6):629–632. doi:10.1016/j.bjid.2013.01.009.