

Tumor do estroma gastrointestinal

Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)

Afrânio Martins de Carvalho¹, Bárbara Vieira Rezende¹, Bernardo Sant'ana de Carvalho¹, Bráulio Nunes da Silva¹, Eduardo Lucas Campos Corrêa¹, Felipe Crivellari Machado Simões¹, Rafael Costa Marrara Pirfo¹, Wellington Richardmar Monjardim Couto¹, Mário Pastore Neto², Ricardo Prais Lage³, Ricardo Jayme Procópio⁴, Aluísio da Costa Ribeiro Júnior⁴, Francisco de Paula Alves de Souza Júnior⁵

RESUMO

Tumores do estroma gastrointestinal ou GIST (gastrointestinal stromal tumors) são os tumores mesenquimais mais comuns do trato gastrointestinal (TGI). São mais frequentemente encontrados no estômago (60 a 70%), intestino delgado (20 a 30%) cólon e reto (5%). A apresentação clínica depende do tamanho do tumor e de sua localização, sendo o sangramento o sintoma mais comum. No presente trabalho, apresentamos um relato de caso de uma paciente de 68 anos internada em hospital de Belo Horizonte, MG, Brasil, com quadro de hemorragia digestiva volumosa, com vários episódios de melena e hematoquezia, com evolução para choque hemorrágico e insuficiência respiratória. Após internação no CTI, foram feitas propedêuticas endoscópica, que não encontrou alterações que justificassem o quadro, e hemodinâmica, que sugeriu a presença de uma malformação arteriovenosa (MAV). A paciente foi submetida, então, a uma laparotomia exploradora, na qual se identificou uma tumoração em intestino delgado na transição jejuno-ileal, de 6-8 cm de diâmetro, acometendo toda a espessura da parede intestinal. Realizada enterectomia segmentar com anastomose término-terminal. O resultado do exame anatomopatológico do material retirado na cirurgia mostrou tratar-se de GIST.

Palavras-chave: Tumores do Estroma Gastrointestinal; Hemorragia Gastrointestinal hematoquezia; Melena.

ABSTRACT

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are the most common mesenchymal tumors of the gastrointestinal (GI) tract. They are most often found in the stomach (60% to 70%), small intestine (20% to 30%) colon and rectum (5%). The clinical presentation depends on tumor size and location. Bleeding is the most common symptom. In this article, we present a case report of a 68-year-old female who was admitted in a hospital in Belo Horizonte, MG, Brazil with extensive GI bleeding, several episodes of melena and hematochezia, which developed into hemorrhagic shock and respiratory failure. After being admitted in the ICU, the patient was then subjected to endoscopy. The following findings were not sufficient to justify her clinical condition. She was also submitted to hemodynamic tests, which suggested the presence of an arterio-venous malformation (AVM). The patient was then submitted to a laparotomy, which identified a 6-8 cm tumor in the jejuno-ileal transition of the small intestine involving the entire wall. Segmentar enterectomy with termino-terminal anastomosis was subsequently performed. The anatomopathological examination of material removed during surgery diagnosed a GIST tumor.

Key words: *Gastrointestinal Stromal Tumors; Gastrointestinal Hemorrhage; Melena.*

¹ Acadêmicos da Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil.

² Médico cirurgião geral do Hospital Universitário Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil, orientador.

³ Médico cirurgião geral do Hospital Universitário Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil.

⁴ Médicos cirurgiões cardiovasculares do Hospital Universitário Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil.

⁵ Médico Cirurgião Geral do Hospital das Clínicas da UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Instituição:
Hospital das Clínicas/ Faculdade de Medicina da UFMG

Endereço para correspondência:
Faculdade de Medicina da UFMG
Av. Alfredo Balena, 190
Belo Horizonte, MG
CEP 30130-100
Email: eduardolcorrea@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Tumores do estroma gastrointestinal ou GIST são os tumores mesenquimais mais comuns do trato gastrointestinal (TGI). Ocorrem ao longo de todo o trato digestivo, porém são mais frequentemente achados no estômago (60 a 70%), intestino delgado (20 a 30%), cólon e reto (5%).¹ Representam menos de 1% dos tumores que se manifestam no trato gastrointestinal.² São originados de células ganglionares mioentéricas (células de Cajal) ou de células de sua respectiva linhagem precursora. Originam-se de células de Cajal com expressão detectável de KIT (CD117), CD34 ou ambos.³ As células de Cajal apresentam propriedades verificadas em células musculares lisas e células do sistema nervoso autônomo. São capazes, portanto, de regular a atividade peristáltica gastrointestinal. De acordo com outros estudos, o GIST é formado a partir da transformação neoplásica de precursores pluripotentes (célula-tronco) positivos para o antígeno CD34, que originarão as células responsáveis pela movimentação intestinal.⁴ O comportamento do tumor varia de acordo com sua localização anatômica de origem.

A prevalência de GIST varia de 20 a 40/1.000.000 habitantes/ano.⁵ A incidência varia de acordo com o país pesquisado, ficando em torno de 12/1.000.000 habitantes.⁶⁻⁸ A prevalência é similar em homens e mulheres, ocorrendo usualmente em pacientes com mais de 50 anos de idade, com máxima incidência na quinta e sexta décadas de vida.⁹ A manifestação metastática é mais comum em pacientes jovens (menores de 21 anos), que representam menos de 3% dos casos diagnosticados.¹⁰ A raça negra e a manifestação de neurofibromatose são fatores de risco para o desenvolvimento de GIST.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 68 anos, admitida no Hospital Universitário Risoleta Tolentino Neves com relato de hemorragia digestiva volumosa, com vários episódios de melena e hematoquezia durante cinco dias e evolução para choque hemorrágico e insuficiência respiratória. Foi intubada e recebeu transfusão sanguínea maciça e suporte intensivo no CTI. A paciente apresentava história de uso crônico de AINES para controle de dor lombar.

Realizada EDA que evidenciou úlceras gástricas com sinais de cicatrização (duas úlceras na pequena

curvatura, do antro distal, a maior delas com 1,0 cm), com o fundo recoberto por fibrina espessa, limites precisos, bordas regulares e hiperemiadas. A colonoscopia evidenciou doença diverticular do sigmoide sem sangramento

Diante dos achados, foi realizada uma arteriografia que mostrou imagem sugestiva de MAV em ramo da artéria mesentérica superior. Quatro dias após a internação, com a paciente estável hemodinamicamente, foi realizada uma laparotomia exploradora com identificação de tumoração em intestino delgado na transição jejuno-ileal de 6-8 cm de diâmetro, acometendo toda a espessura da parede. Realizada enterectomia segmentar com anastomose término-terminal. No segundo dia de pós-operatório (DPO), a paciente recebeu alta do CTI, e no sexto DPO alta hospitalar.

DISCUSSÃO

No caso apresentado, a paciente deu entrada no hospital em choque hemorrágico, com relato de vários episódios de melena e hematoquesia, indicando se tratar de uma hemorragia digestiva volumosa. As causas mais comuns de sangramento do TGI são doença ulcerosa, gastroduodenite e esofagite, além de hipertensão portal, câncer, lacerações da junção gastroesofágica e lesões vasculares.¹¹

A hematoquesia é mais sugestiva de hemorragia digestiva baixa, mas casos de sangramento profuso no TGI alto podem causar sangramento retal volumoso.¹¹ Como a paciente apresentava história de uso de AINES, poderia tratar-se de uma hemorragia digestiva alta, mais provavelmente uma úlcera gástrica perfurada. Essa patologia foi descartada com a EDA, que mostrou somente úlceras gástricas com sinais de cicatrização, sem sangramento ativo.

Nessa linha de pensamento, o mais provável era que se tratava de uma hemorragia digestiva baixa. As causas mais prevalentes desse tipo de hemorragia são hemorroidas, fissuras anais, divertículos e malformações arteriovenosas, além de neoplasias, doença inflamatória intestinal, isquemia, colite infecciosa e outras lesões vasculares.¹¹

Hemorroidas e fissuras anais não foram visualizadas no exame físico nem na colonoscopia. Esta evidenciou doença diverticular do sigmoide, porém sem sangramento ativo. Não foram encontrados sinais de doença inflamatória ou de isquemia.

Foi realizada, então, uma arteriografia seletiva das artérias viscerais, que mostrou uma imagem sugestiva de MAV em ramo da artéria mesentérica superior. Como a paciente apresentava hemorragia digestiva baixa e a imagem de MAV era sugestiva, poder-se-ia optar por uma intervenção hemodinâmica para embolizar a artéria que sangrava. Porém, a embolização não foi possível por não haver disponibilidade do recurso. A laparotomia foi indicada. Com esse procedimento, detectou-se a presença do tumor, o que provavelmente não seria possível se tivesse sido feita somente a intervenção hemodinâmica.

A apresentação clínica do GIST é incomum e depende tanto da localização quanto do tamanho do tumor.⁴ 10 a 30% dos GISTs são completamente assintomáticos, descobertos acidentalmente durante procedimentos endoscópicos, radiológicos ou cirúrgicos.⁴ Em pacientes sintomáticos, o sintoma mais comum é o sangramento, como no caso apresentado. Pode-se variar desde sangramento oculto até maciços, com necessidade de cirurgia.⁴ Sangramento para a cavidade peritoneal pode implicar dor abdominal aguda e anemia grave a ponto de constituir emergência cirúrgica.⁴ Crescimento para o *lumen* do trato digestivo pode causar hematêmese, melena, anemia, fadiga, palpitações, icterícia, dor e desconforto abdominal, saciedade precoce, disfagia e febre.¹⁰ Tumores estomacais podem causar dor epigástrica, anorexia, náusea, vômitos e perda de peso.¹⁰ Quando localizados no intestino delgado, podem causar dor abdominal, às vezes mimetizando cólica biliar. Pode haver perfuração ileal. Lesões colônicas podem causar dor abdominal e anormalidades no hábito intestinal.¹⁰

A dimensão dos GISTs varia de poucos milímetros a vários centímetros, podendo chegar a 35 cm, com um tamanho médio entre 5 e 8 cm. São circunscritos e envolvidos por uma pseudocápsula.¹

Cerca de 20% dos GISTs malignos são diagnosticados quando já houve generalização do processo neoplásico, especialmente nas pequenas lesões, assintomáticas durante longo período e descobertas, na maior parte das ocasiões, incidentalmente. Entre os tumores assintomáticos, a maioria está localizada no estômago e duodeno.¹

O tumor pode ser diagnosticado por métodos endoscópicos, como endoscopia digestiva alta (EDA), colonoscopia e ultrassom endoscópico. A tomografia computadorizada (TC) com contraste mostra as lesões como massas sólidas.^{4,5,12}

Lesões homogêneas que protudem para o *lumen* gastrointestinal são, na maior parte dos casos, benignas.¹² GISTs malignos apresentam tamanho superior a 40 mm, margem irregular, presença de cistos e padrão não homogêneo.

O diagnóstico nunca deve ser estabelecido somente com base na típica ou atípica localização da lesão e exames de imagem realizados.⁵ O diagnóstico final é estabelecido com base no exame histológico do material colhido, por meio de biópsia da lesão suspeita.⁵

O prognóstico depende do tamanho do tumor e do número de mitoses por 50 campos, avaliados por histopatologista, a partir da análise de material colhido em região da infiltração mucosa, que pode se manifestar macroscopicamente como uma ulceração. Tumores menores que 2 cm com menos de cinco mitoses por 50 campos são comumente benignos e apresentam bom prognóstico. Tumores malignos do estroma que ocorrem no estômago apresentam melhor prognóstico em mulheres do que em homens.¹³

A abordagem cirúrgica é o tratamento de escolha para GISTs não metastáticos. O tumor deve ser removido em bloco com preservação da pseudocápsula e adequada margem de ressecção. Ressecção de infonodos regionais é questionável, uma vez que GISTs raramente cursam com acometimento metastático linfonodal. A coleta de material por biópsia através da parede abdominal pode aumentar o risco de deposição de células na cavidade abdominal. Tal risco pode ser minimizado quando o procedimento de coleta é realizado durante a endoscopia.¹⁴

O achado peroperatório revelou tratar-se de massa com neovascularização no intestino delgado e com sinais de sangramento recente para a luz do órgão (figura 1).



Figura 1 - Achado peroperatório de massa com neovascularização no intestino delgado

A MAV sugerida na arteriografia era, na realidade, a massa citada. Foi realizada sua ressecção com margens amplas. O exame anatomopatológico realizado posteriormente no segmento de intestino delgado ressecado revelou tratar-se de neoplasia fusocelular com características compatíveis com GIST, medindo 5,5 cm em seu maior eixo.

REFERÊNCIAS

1. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29:52-68.
2. Mendes S, Romão Z, Ferreira M, Meruje M, Magalhães C, Campos MJ. Tumor do estroma gástrico em doente jovem. *J Port Gastroenterol.* 2006 Set; 13(5):233-6.
3. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, et al. Gain of function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science.* 1998; 279:577-80.
4. Davila RE, Faigel DO. GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc.* 2003; 58:80-8.
5. Cichoń-Lach H, Kasztelan-Szczerbińska B, Słomka M. Gastrointestinal stromal tumors: epidemiology, clinical picture, diagnosis, prognosis and treatment. *Pol Arch Med Wewn.* 2008; 118(4):216-21.
6. Nilsson BP, Bümming P, Meis-Kindblom JM, Odén A, Dortok A, Gustavsson B, et al. Gastrointestinal stromal tumors: The incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era. *Cancer.* 2005; 103:821-9.
7. Tryggvason G, Gislason HG, Magnusson MK, Jónasson JG. Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990–2003: The Icelandic GIST study, a population-based incidence and pathologic risk stratification study. *Int J Cancer.* 2005; 117:289-93.
8. Goettsch WG, Bos SD, Breekveldt-Postma N, Casparie M, Herings RM, Hogendoorn PC. Incidence of gastrointestinal stromal tumours is underestimated: Results of a nation-wide study. *Eur J Cancer.* 2005; 41: 2868–72.
9. Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100:162-8.
10. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors - definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch.* 2001; 438:1-12.
11. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison Medicina Interna.* 16. ed. New York: Mc Graw-Hill; 2006. p.1811.
12. Ghanem N, Altehoefer C, Furtwangler A. Computed tomography in gastrointestinal stromal tumors. *Eur Radiol.* 2003; 13:1669-78.
13. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol.* 2002; 33:459-65.
14. Ando N, Goto H, Niwa Y, Hirooka Y, Ohmiya N, Nagasaka T, et al. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. *Gastrointest Endosc.* 2002; 55:37-43.