

# Tumor estromal gastrointestinal de origem gástrica: relato de caso

*Gastrointestinal stromal tumor of gastric origin: case report*

Ayder Anselmo Gomes Vivi<sup>1</sup>, Ana Carolina Domingos Antoniassi<sup>2\*</sup>, Ana Carolina Taveira Engler Raiz Coelho<sup>3</sup>, Bruna Garetti<sup>3</sup>, Guilherme Giacomello Barbisan<sup>3</sup>

## RESUMO

Os tumores estromais gastrintestinais (GIST) são raros, de comportamento imprevisível, sendo a maioria assintomática ou com sintomas inespecíficos. Podem acometer qualquer local do tubo digestivo, sendo o tratamento padrão a ressecção cirúrgica completa, porém são frequentes as recidivas e metástases. O presente caso é um relato de uma paciente idosa com massa abdominal crescente e dolorosa ao exame físico, com resultado de exames complementares de imagem que sugerem tratar-se de GIST. Submetida à terapia cirúrgica para ressecção da lesão e seguimento com mesilato de imatinibe (Glivec®).

**Palavras-chave:** Tumores do Estroma Gastrointestinal. Neoplasias Gastrointestinais. Mesilato de Imatinib. Glivec.

## ABSTRACT

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are rare, with unpredictable behavior, most of them asymptomatic or nonspecific symptoms. They may arise in any place of digestive tube, and the standard treatment is the complete surgical resection, however recurrences and metastases are frequent. The following case is a report from an elderly patient with growing and painful abdominal mass on physical examination, and the result of complementary imaging tests suggests that this is GIST. Submitted to surgical therapy for resection of the lesion and follow-up with imatinib mesylate (Glivec®).

**Key-words:** Gastrointestinal Stromal Tumors. Gastrointestinal Neoplasms. Imatinib Mesylate. Glivec.

## Introdução

Os tumores do estroma gastrointestinal (GIST), apesar de raros, são as neoplasias mais recorrentes do trato digestivo.<sup>1,2,3</sup> Estudo feito com 14 países determinou uma prevalência de 20 a 40

casos para cada milhão de habitantes.<sup>2</sup> A maioria deles se localiza no estômago (60%), seguido por intestino delgado (30%), esôfago (5%) e as demais estruturas do trato gastrointestinal (5%).<sup>1,2,3</sup> Possui maior incidência entre 50 e 70 anos e não há preferência por gênero.<sup>3</sup>

1. Professor Titular, Departamento de Cirurgia, Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino, Catanduva/SP.
2. Graduanda das Faculdades Integradas Padre Albino.
3. Graduandos das Faculdades Integradas Padre Albino.

Trabalho realizado no Hospital Padre Albino, Catanduva, SP. A Instituição Responsável: Faculdades Integradas Padre Albino, Catanduva – SP.

**CORRESPONDÊNCIA:**  
Ana Carolina Domingos Antoniassi  
Faculdades Integradas Padre Albino.  
Rua dos Estudantes, 255 – Parque Iracema,  
Catanduva – SP.

Recebido em 08/08/2016  
Aprovado em 10/05/2017

São sarcomas originados das células de Cajal que pertencem ao plexo mioentérico, logo, localizam-se entre as camadas longitudinal e circular da parede do tubo gastrointestinal.<sup>1,2,3</sup> Estima-se que 90% deles tenha origem em mutações no proto-oncogene codificador do receptor transmembrânico tirosina quinase (c-KIT ou CD-117) do cromossomo 4,<sup>1,2,3</sup> que resultam na expressão exacerbada do mesmo. Tal receptor é responsável pelo controle de funções celulares importantes como proliferação, adesão, apoptose e diferenciação celular, desse modo, sua superprodução resulta no descontrole destas.<sup>2</sup> Existe uma ampla variedade de mutações do gene c-Kit, contudo, as principais estão localizadas nos exons 9 e 11. Outros GIST originam-se de alterações no gene PDGFR-alfa (receptor do fator de crescimento derivado de plaquetas, proteína da família de kit) situadas nos exons 12 e 18.<sup>4</sup> Por fim, existem ainda tumores que não se originam em nenhum destes genes, sendo classificados como selvagens.<sup>4</sup>

Em relação ao aspecto anatomopatológico, localizam-se principalmente na submucosa ou muscular própria, são revestidos por uma pseudocápsula e são bem vascularizados.<sup>4</sup> Os principais tipos histológicos são: fusocelular (75%), epitelioides (8%) e misto (15%).<sup>4</sup> A graduação histopatológica é dada de acordo com a atividade mitótica. São classificados como baixo grau os tumores com menos de 5mitoses/50campos de grande aumento (CGA) e alto grau os acima deste valor.<sup>5</sup>

Inicialmente a maioria (30% a 50%) dos portadores é assintomática, pois o tumor tende a se expandir sem infiltrar os órgãos adjacentes. Os sintomas só surgirão quando a massa tumoral já estiver palpável. Os principais são: dor abdominal, sensação de saciedade precoce, icterícia, disfagia, febre e sangramento local quando o tumor provoca erosão no trato gastrointestinal.<sup>1,2,3</sup> A disseminação tumoral ocorre via hematogênica ou peritoneal para órgãos adjacentes, principalmente fígado. O comprometimento linfonodal é raro.<sup>4</sup>

O diagnóstico é baseado no quadro clínico, exame físico, endoscopia, métodos de imagem, análise anatomopatológica e, principalmente, imunoistoquímica.<sup>4</sup> Cabe observar que apenas metade dos tumores pode ser detectada pela endoscopia, por isso na maioria das vezes o exame radiológico

é necessário para a realização do diagnóstico. Porém a maior especificidade é encontrada na tomografia computadorizada.<sup>6</sup>

A estratificação de risco é baseada principalmente no tamanho e no índice mitótico, que são inversamente proporcionais ao risco.<sup>1,2,3</sup> O limiar para o comportamento agressivo, corresponde ao tamanho de 2 cm e ao índice mitótico de 5mitoses/50 CGA. Além disso, a localização anatômica também influencia no risco, sendo que em geral, os GIST intestinais são muito mais agressivos que os gástricos.<sup>4</sup>

O tratamento padrão consiste na ressecção cirúrgica completa. Porém, em média 50% dos pacientes apresentam recidivas ou metástases, neste caso principalmente para fígado e peritônio.<sup>1,2</sup> Além disso, tais tumores respondem fracamente a quimioterapia, e a radioterapia apresenta eficácia apenas na redução da dor, sendo utilizada como paliativo.<sup>2</sup> O advento da terapia molecular trouxe mudanças importantes e positivas para o tratamento.

O medicamento utilizado nessa vertente é o mesilato de imatinibe (Glivec®) um inibidor competitivo múltiplo da enzima tirosino-quinase.<sup>1,2,3</sup> A expectativa de vida com a utilização do fármaco se elevou em mais de 3 anos.<sup>1</sup> A resposta e resistência a ele dependem da origem do tumor. Os GIST com mutações KIT nos exons 9 e 11 e PDGFR-alfa 12 e 18 (com exceção da substituição D842V) são sensíveis ao fármaco, sendo que a mutação KIT 11 apresenta melhor resposta. Já os com mutação PDGFR-alfa exon 18 com substituição D842V e os do tipo selvagem, têm resposta ruim ao imatinibe.<sup>4</sup> Contudo, para os casos de doença metastática o prognóstico ainda é ruim.<sup>1</sup>

## Relato

A.L.M.G., sexo feminino, 72 anos, branca, do lar. Queixa-se de dor, "barriga dura" e massa abdominal em epigástrico/mesogástrico crescente nos últimos seis meses.

Ao exame clínico observou-se massa palpável de aproximadamente 19,0 cm, parcialmente fixa e dolorosa à movimentação.

Foram realizados os seguintes exames: ultrassonografia doppler e tomografia computadorizada, os quais revelaram massa tumoral do retro-

peritônio, de origem gástrica, em íntimo contato com o corpo do pâncreas, medindo aproximadamente 19,0cm e sugestivo de tumor estromal gastrintestinal (GIST) (figura 1).



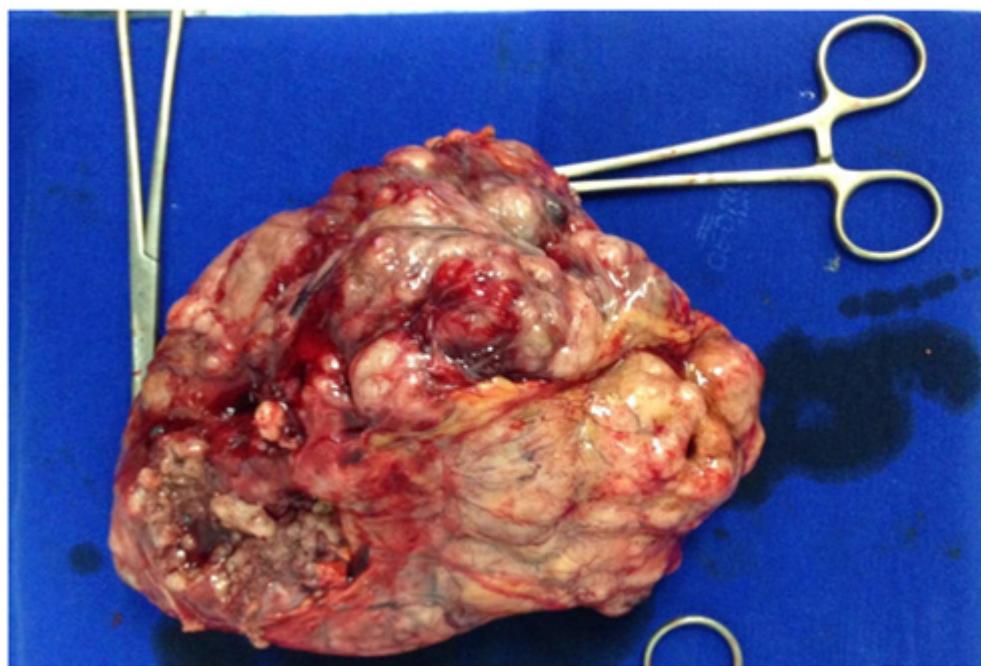
**Figura 1:** Massa tumoral do retroperitônio em íntimo contato com corpo do pâncreas.

O tratamento de escolha foi cirurgia ampla (laparotomia xifo-umbilical), sob raquianestesia e anestesia geral, em decúbito dorsal. Foi realizada uma incisão mediana vertical xifo-pública. Fez-se a abertura pós plassos até a cavidade abdominal,

seguida pela retrocavidade e visualização da massa. Foi efetuada dissecação com isolamento do achado, que estava aderido ao antro gástrico, corpo e cauda pancreática e terço médio do cólon transverso (figura 2).

A peça foi encaminhada para análise anatomo-patológico que evidenciou macroscopicamente uma massa lobulada, de dimensões 19,5x18,5x12,0cm, com peso de 1290,0g, revestida por fina membrana lúcida (pseudocápsula), com áreas rotas de exposição tumoral e presença de hemorragia e necrose. Microscopicamente, trataba-se de um sarcoma pouco diferenciado de células fusiformes, de alto grau (mais de 5 mitoses/50CGA), com presença de necrose. Ademais, a margem cirúrgica circumferencial se mostrou coincidente com a neoplásica. O material foi encaminhado para análise imuno-histoquímico que corroborou com diagnóstico de tumor estromal gastrintestinal ao evidenciar a presença do CD 117 (c-Kit) e CD34.

A classificação de estadiamento TNM para o tumor foi T4 (tumor > 10cm), N0 (ausência de linfonodos regionais comprometidos) e M0 (ausência de metástases a distância).<sup>4,6</sup> Quanto ao índice mitótico, foi classificado como G2 (alto grau: >5mitoses/CGA).<sup>4,6</sup> Desse modo, o tumor foi enquadrado no estadio IIIb (T4N0M0G2).<sup>4,6</sup>



**Figura 2:** Massa lobulada, revestida por fina membrana lúcida, com áreas rotas de exposição tumoral. Nota-se ainda, hemorragia e necrose.

A paciente apresentou boa evolução após o procedimento. Embora a cirurgia tenha sido a R0, o anatomo-patológico evidenciou que as margens cirúrgica e neoplásica eram coincidentes, por isso, optou-se por realizar terapia adjuvante com o mesilato de imatinibe (Glivec®) de modo a reduzir as chances de recidiva. A paciente foi acompanhada durante 18 meses, sendo a terapia com o imatinibe aplicada por 12 meses. Durante o período de observação a paciente permaneceu em bom estado, sem recidivas ou metástases.

## Discussão

Os GIST são tumores raros com uma incidência anual de 15 casos por milhão.<sup>3</sup> Podem ocorrer em qualquer faixa etária, porém há predominância em adultos, com pico de incidência na quinta década.<sup>1,2,3</sup> Além disso, uma revisão realizada pelo Memorial Sloan-Kettering Cancer Center mostrou que a incidência do GIST é maior em brancos (83%) do que em negros (8%). Ambos os dados fluem de acordo com o perfil da paciente, 72 anos e branca.

Podem surgir em qualquer local do tubo digestivo, contudo o estômago é o sítio mais frequente, com incidência de 60 a 70%.<sup>2-5</sup> No caso, o tumor estava localizado na parede posterior do antro gástrico, concordando, desse modo, com a epidemiologia descrita.

Como já mencionado, a maioria dos GIST é assintomática. Os sintomas só surgem quando a massa tumoral atinge dimensões superiores a 4cm de diâmetro, tornando-se detectável a palpação, ou quando comprime estruturas adjacentes.<sup>2,3</sup> Foi o que ocorreu no caso relatado, já que o tumor possuía 19,5 cm, era palpável e fazia contato com o corpo do pâncreas.

Apesar da clínica e dos exames de imagem indicarem uma lesão compatível com GIST, o diagnóstico só é confirmado após a realização dos exames histopatológico e imuno-histoquímico. Ambos confirmaram a hipótese diagnóstica. Destaca-se a positividade para os genes CD34 e CD117, que são característicos de tumor estromal gastrointestinal.<sup>1-5</sup>

Além disso, o desenvolvimento de metástases é frequente nos casos de GIST, sendo que 10% dos pacientes já às apresentam quando os primeiros

sintomas aparecem. Como já exposto, o tamanho do tumor, a atividade mitótica e a localização anatômica são os parâmetros utilizados para definir o risco de recidivas e metástases. No presente caso, embora a localização gástrica da neoplasia sugira bom prognóstico, os demais parâmetros (tamanho >10cm e taxa mitótica >5mitoses/CGA) classificam o tumor como de alto risco.<sup>4,5,7</sup> Considerando isto, e o fato de os principais sítios de metástases serem o fígado e o peritônio,<sup>4,5</sup> é de extrema importância realizar investigação e acompanhamento, em especial nestes locais.

O tratamento padrão consiste na ressecção cirúrgica completa, que foi utilizada no caso. Para evitar a disseminação tumoral, é fundamental não lesar a pseudocápsula.<sup>5</sup> Tal fato foi considerado durante o procedimento de modo que aquela permaneceu íntegra. Por fim, não há necessidade de linfadenectomia já que o envolvimento linfonodal é muito raro nos GIST.<sup>5</sup>

Porém, mesmo com todos os cuidados, em média 50% dos pacientes apresentam recidivas ou metástases dentro de 5 anos ou mais.<sup>5</sup> Além disso, tais tumores respondem fracamente a quimioterapia e a radioterapia. Por esses fatos, e pelo enquadramento do tumor em alto risco, o emprego da terapia adjuvante com o imatinibe se mostra a melhor escolha para alcançar prognósticos mais promissores.

## Referências

1. Valadão M, Linhares E, Castro L, Pinto CE, Lugão R, Quadtros C, Martins I. GIST Gástrico - Experiência do INCA. Rev Bras Cancerol. 2004; 50: 121-6.
2. Santos Júnior HM, Araújo ERS, Leão FGA. Avaliação dos Casos de GIST do Hospital do Câncer do Ceará: Análise de 8 Anos. Rev Bras Cancerol. 2012; 58:189-95.
3. Mendivila R, Cabanillas JL, Lozano N, De la Cruz M, Mendivil R. Tumor estromal gastrointestinal. An Fac Med. (Perú). 2010; 71:127-31.
4. Oliveira LRP, Pace FHL, Souza AFM. Tumores estromais do trato gastrointestinal: revisão da literatura. HU Rev. 2011; 37: 247-55.
5. Anexo protocolo clínico e diretrizes terapêuticas tumor do estroma gastrointestinal (GIST). Disponível em: [http://old.cremerj.org.br/anexos/ANEXO\\_PORTARIA\\_SAS\\_494.pdf](http://old.cremerj.org.br/anexos/ANEXO_PORTARIA_SAS_494.pdf) [Acessado em 12/07/2016]
6. Scapini JGS, Guerreiro MI, Dias D, Simões JC. Tumor estromal gastrointestinal metastático. Rev Med Res. 2013; 15: 211-19.
7. Úria S, Cachado AP, Garcia T. GIST - Gastrointestinal Stromal Tumors. Acta Med Port. 2011; 24:1075-8.