

*RELATO DE CASO***RELATO DE CASO: TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL (GIST)**

CASE REPORT: GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR (GIST)

Alder Vieira Santana¹, Melquisedeque Santos da Silva¹, Nelson Matos Câmara Neto¹, Michael Chavenet¹, Angélica Vieira Santana², Silvio Alves da Silva³.

RESUMO

Introdução: O tumor estromal gastrointestinal é derivado de células intersticiais de Cajal e representa menos de 3% de todos os tumores gastrointestinais e raramente antes dos quarenta anos. **Desenvolvimento:** as informações do relato de caso foram obtidas por meio do prontuário, exames de imagem e laboratoriais. Ademais, os aspectos mais relevantes sobre o GIST foram abordados. **Considerações finais:** O GIST é um tumor raro e seu diagnóstico definitivo é por análise imuno-histoquímica e o tratamento consiste na ressecção cirúrgica.

Palavras Chave: neoplasias, neoplasias gastrointestinais, tumores do estroma gastrointestinal, relatos de casos.

 **ACESSO LIVRE**

Citação: Santana AV, Silva MS, Neto NMC, Chavenet M, Santana AV, Silva AS. (2021) Relato de caso: tumor estromal gastrointestinal (GIST). Revista de Patologia do Tocantins, 8(1).

Instituição:¹ Acadêmico do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil; ² Acadêmica de medicina da Faculdade de Medicina de Presidente Prudente FAMEPP ³ Professor assistente do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins.

Autor correspondente: Alder Vieira Santana. Palmas – Tocantins. Aldervieira10@yahoo.com. <http://lattes.cnpq.br/7516275205414289>

Editor: Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 12 de maio de 2021.

Direitos Autorais: © 2021 Santana et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

ABSTRACT

Introduction: The gastrointestinal stromal tumor is derived from interstitial cells of Cajal and represents less than 3% of all tumors gastrointestinal and rarely before the age of forty. **Development:** the information in this case report was obtained through medical records, imaging and laboratory tests. In addition, the most relevant aspects of GIST were addressed. **Final comments:** GIST is a rare tumor and its definitive diagnosis is by immunohistochemical analysis and the treatment consists of surgical resection.

KEY WORDS: neoplasms, gastrointestinal neoplasms, gastrointestinal stromal tumor, case reports.

INTRODUÇÃO

O tumor estromal gastrointestinal (GIST) é derivado de células intersticiais de Cajal e é responsável por 8 em cada 10 tumores mesenquimais do trato gastrointestinal (TGI)¹. Entretanto, quando consideramos todos os tipos de tumores do TGI, o GIST representa menos de 3% sendo, portanto, raro².

Assim sendo, dentre os aspectos epidemiológicos, destacam-se: o GIST acomete mais brancos, não possui preferência de sexos, ocorre por volta dos 60 anos (raramente antes dos 40 anos); localiza-se, principalmente, na porção proximal gástrica; e comumente é assintomático^{1,3}. Ademais, sabe-se que em países orientais (China, Coreia do Sul e Taiwan) a incidência é maior que em países ocidentais (Suécia, Itália, França e EUA)⁴.

O GIST, geralmente, localiza-se na submucosa e muscular própria dos órgãos e, raramente, pode ampliar-se originando sintomas obstrutivos. O diagnóstico deve ser feito com quadro clínico associado a exames de imagem e, nesse sentido, a confirmação é feita por histopatológico e imuno-histoquímica. Entretanto, na prática médica, o GIST é comumente um achado de exame¹.

Por fim, o tratamento depende de diversos fatores, tais como: a idade do paciente, expectativa de vida, presença de comorbidades, avaliação das possíveis sequelas funcionais, ressecabilidade e o tamanho tumoral³.

DESCRIÇÃO DO CASO

R.M.M.C., 31 anos, masculino, deu entrada na Unidade de Pronto Atendimento com relato de dor intensa em região epigástrica e hipocôndrio esquerdo, em pontada, de intensidade 07, melhora após analgésicos, sem fator de piora e acompanhada de pirose.

Além disso, referiu a presença de quadro diarreico após refeições e história prévia de perda ponderal de 4kg em três meses. Ao ser questionado sobre sintomas prévios referiu possuir diagnóstico de gastrite (s.i.c.). O paciente foi medicado e houve melhora da dor e, ademais, não soube relatar se a perda ponderal estava ou não relacionada com mudanças dietéticas.

Por apresentar quadro crônico sugestivo de gastrite crônica, foi solicitado endoscopia para melhor avaliação diagnóstica. A avaliação gástrica endoscópica evidenciou pregueado de mucosa bem sistematizado e, além disso, forma, volume e elasticidade conservados.



IMAGEM ENDOSCÓPICA DE FUNDO GÁSTRICO DEMONSTRANDO LESÃO ELEVADA DE ASPECTO SUBMUCOSO. (FONTE: ARQUIVO PESSOAL DOS AUTORES).

Em continuidade, a avaliação gástrica endoscópica demonstrou fundo, corpo e antro com enantema moderado de mucosas e em região subcárdica (junto à parede anterior), presença de lesão elevada de aspecto submucoso e submucosa com uma pequena ulceração em ápice de aproximadamente 4cm de diâmetro e foi realizada biópsia. A principal hipótese diagnóstica para a lesão elevada de aspecto submucoso foi o GIST. A endoscopia também evidenciou pangastrite enantematosa moderada.

O resultado histopatológico evidenciou, na camada submucosa, proliferação de células fusiformes, de núcleos ovalados com cromatina frouxa, citoplasma eosinofílico amplo e que tende a se dispor em feixes enovelados. O laudo histopatológico acrescentou uma nota ressaltando a necessidade de imuno-histoquímica para melhor caracterização da histogênese da lesão e conclusão diagnóstica definitiva.

Para melhor caracterização da profundidade e presença de possíveis metástases, foi realizada tomografia computadorizada (TC). A TC evidenciou formação ovalada hipoatenuante e hipocaptante ao meio de contraste, em topografia intragástrica, insinuando-se à região de transição esofagogástrica e medindo cerca de 4.6 x 6.1 x 4.5 cm. O laudo destacou a suspeita clínica de neoplasia.



FORMAÇÃO OVALADA HIPOATENUANTE E HIPOCAPTANTE AO MEIO DE CONTRASTE, EM TOPOGRAFIA INTRAGÁSTRICA, MEDINDO CERCA DE 4.6 X 6.1 X 4.5 CM. (FONTE: ARQUIVO PESSOAL DOS AUTORES).

Dessa forma, foi feita laparoscopia exploradora não sendo visualizadas alterações em órgãos intra-abdominais, exceto abaulamento sem aderências em mucosa de fundo gástrico próximo à cárdia.

Assim sendo, foi feita gastrectomia parcial com vagotomia e, assim, visualizada lesão de centro ulcerado de 6cm, ovalada, na submucosa, fixa em região antero-lateral de fundo gástrico, próxima à cárdia.

Nesse sentido, foi feita a ressecção da lesão gástrica e retirada de tumor da cavidade gástrica. Por fim, foi realizada a

gastrotomia em dois planos e retirada do tumor gástrico em saco coletor. Além disso, a peça foi enviada ao anatomopatológico.

O histopatológico destacou neoplasia mesenquimal fusocelular a esclarecer e margens cirúrgicas comprometidas. A imuno-histoquímica demonstrou alta atividade mitótica, presença de focos de necrose tumoral coagulativa e imunexpressão de CD34, CD117 e DOG1. Portanto, painel imuno-histoquímico associado aos aspectos histológicos de tumor estromal gastrointestinal (GIST).

Sabe-se que uma nova reabordagem cirúrgica foi feita e o paciente após recuperação do quadro recebeu alta e, atualmente, faz acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

O tumor estromal gastrointestinal (GIST) é derivado de células intersticiais de Cajal e é responsável por 8 em cada 10 tumores mesenquimais do trato gastrointestinal (TGI)¹.

O GIST possui como característica a presença de **mutação no receptor transmembrânico tirosina quinase** (c-KIT ou CD-117) ou no receptor do fator de crescimento derivado de plaquetas (gene PDGFRa). Além disso, há os do tipo selvagem, não sendo identificadas mutações nesses receptores^{1,2}. É válido ressaltar que o KIT é expresso em 95% dos GISTs e existem outros marcadores como, por exemplo, a proteína S-100, actina e desmina⁵. Nesse contexto, ocorrem alterações em progenitores das **células intersticiais de Cajal** ou “marca-passo intestinal” no plexo mioentérico^{1,2}. As células de Cajal expressam tais receptores e quando mutados (ativados) desencadeiam estímulos proliferativos e resistência ao controle fisiológico da morte celular programada ou apoptose¹.

Na prática médica, o GIST é comumente um achado de exame e, geralmente, é **assintomático**. Dentre os sintomáticos, os sintomas variam de acordo com localização (estômago, intestino delgado e grosso)^{1,3}. Além disso, os **sintomas são gerais e inespecíficos**, sendo manifestações comuns: dor abdominal, sangramento, sintomas dispépticos, sintomas paraneoplásicos (produção do fator de crescimento insulina like) e emagrecimento^{1,3}. Os sintomas obstrutivos são raros, pois o GIST possui crescimento extraluminal⁶.

As **características específicas** se correlacionam com a **localização**, por exemplo: quando localizados no esôfago manifestam-se com disfagia; no estômago pode haver dor em epigástrico; no intestino delgado cursa com dor e massa abdominal; os colorretais com mudanças no padrão evacuatório e, por fim, os retais com sintomas relacionados à compressão vesical^{1,3}. O GIST acomete principalmente o estômago em cerca de 55% dos casos, o duodeno em 30% e se distribui de modo homogêneo em outros locais (esôfago, cólons e reto)⁶. Existem vários exames de imagem que contribuem para o diagnóstico do GIST, mas **a tomografia é o exame de escolha**.

Assim sendo, a **radiografia** é inespecífica, sendo visualizados massas, deslocamento da bulha gástrica ou ar intratumoral¹. A **ultrassonografia de abdome total** oferece resultados inespecíficos, como por exemplo, imagens císticas em região de epigástrico⁵. A **endoscopia associada à biópsia** é dificultada por sua localização submucosa¹. Por outro lado, no estadiamento

locorregional a **USG endoscópica** é o exame de escolha, pois permite amostras e a avaliação da consistência (sólida ou cística), das margens (regulares ou irregulares) e dos linfonodos acometidos (presentes ou ausentes)^{1,3}.

Nesse contexto, o procedimento de escolha para o diagnóstico pré-operatório de pequenas lesões subepiteliais assintomáticas é realizado, principalmente, por **punção aspirativa por agulha fina guiada por ultrassonografia endoscópica**. Entretanto, a sensibilidade do método apresenta variações que dependem do tamanho da lesão². O resultado histopatológico permite classifica-los em: de células fusiformes, epitelióides ou do tipo misto⁶.

A **tomografia é o exame de escolha**, pois permite visualizar sua profundidade e possíveis metástases à distância⁴. Dessa forma, os aspectos tomográficos mais comumente associados são: massa circunscrita, com realce heterogêneo ao contraste e de contornos lobulares e definidos⁶. O exame de escolha é a TC de contraste de abdome e pelve, exceto para os GISTs de acometimento retal (nesse caso, opta-se por ressonância magnética). Por fim, é válido ressaltar que o padrão de realce ao meio de contraste não é um indicativo de maior ou menor malignidade⁶. Ademais, há a possibilidade de áreas centrais de necrose, degeneração cística e hemorragia⁵.

Assim sendo, o diagnóstico definitivo é por **análise imuno-histoquímica**⁵. A imuno-histoquímica é fundamental para o diagnóstico diferencial com outras patologias, tais como: schwannoma, leiomioma e leiomiossarcoma⁴. O **tratamento** depende da idade do paciente, da expectativa de vida, a presença de comorbidades, a avaliação das possíveis sequelas funcionais, a ressecabilidade e o tamanho tumoral³.

Ao avaliarmos o **tamanho tumoral**, deve-se ter em mente que os tumores com menos de dois centímetros e assintomáticos não são ressecados, ou seja, é feito apenas o acompanhamento ultrassonográfico endoscópico anual. Entretanto, para tumores maiores ou iguais a dois centímetros, a excisão cirúrgica está indicada devido ao maior risco de recidiva. Nesse sentido, o objetivo é fazer uma excisão com margens livres³. Logo, o tratamento consiste na ressecção cirúrgica e pelo fato de haver pseudocápsula deve ser realizada a ressecção adicional de 2-3 cm ao redor da tumoração para sua retirada com margens livres (R0)^{4,6}. Além disso, a linfadenectomia é desnecessária, pois a metástase em linfonodos é rara^{4,6}.

Nesse contexto, em casos de doença localmente avançada, a citorredução com o uso do inibidor da tirosina quinase (IMATINIB) por 6 a 12 meses pode ser feita^{3,4}. Por fim, o **tratamento adjuvante** para pacientes avançados, inoperáveis ou metastáticos consiste em uma alternativa viável e, geralmente, é feito apenas com 400mg de IMATINIB, por dia, por via oral^{3,4,6}. Além disso, em casos resistentes a dose pode ser dobrada (800mg/dia) ou o uso de sunitinib (fármaco considerado de 2ª linha no tratamento) pode ser considerado^{3,4}.

Nesse sentido, alguns estudos brasileiros demonstram **alta taxa de recorrências e metástases**, ou seja, alta tendência para malignidade. Ademais, o fígado e o peritônio são os locais mais frequentemente acometidos por metástases. Portanto, nesses casos mais graves, o acompanhamento pode ser feito com tomografia computadorizada (TC) a cada seis meses por cinco anos. Sabe-se que após o tratamento quimioterápico pode

haver o aparecimento de padrão cístico na tomografia e este não deve ser visto como mal prognóstico⁶.

Assim sendo, os principais **fatores prognósticos** são o local do tumor primário (sítio anatômico), a contagem mitótica e o tamanho do tumor^{2,3}. Nesse sentido, para as lesões já ressecadas, as margens comprometidas e a ruptura tumoral contribuem para o pior prognóstico².

Desse modo, é válido ressaltar que existem classificações que levam em consideração o tamanho e a contagem mitótica e definem a “agressividade tumoral” do GIST em: muito baixo risco, baixo risco, risco moderado e alto risco⁷. Assim, a depender da posição ocupada nessa classificação define-se a conduta terapêutica.

Por fim, destaca-se que este relato de caso, embora seja limitado por sua amostra (um paciente) busca contribuir para futuras pesquisas na área de tumores gastrointestinais e destaca a raridade devido à idade do paciente. Nesse contexto, novos estudos sobre o GIST devem ser realizados com o objetivo de contribuir e ampliar o conhecimento sobre sua epidemiologia.

CONCLUSÃO

O tumor estromal gastrointestinal (GIST) é derivado de células intersticiais de Cajal e consiste no principal responsável por tumores mesenquimais do trato gastrointestinal. Nesse sentido, seus sintomas são **gerais e inespecíficos** e a **tomografia computadorizada é o exame de escolha**, pois permite visualizar sua profundidade e possíveis metástases à distância.

Assim sendo, **o diagnóstico definitivo é por análise imuno-histoquímica**, o **tratamento consiste na ressecção cirúrgica**. Logo, é preconizado como gold-standard, para o caso de GIST gástrico, a gastrectomia parcial. Dessa forma, o tratamento adjuvante para pacientes avançados, inoperáveis ou metastáticos consiste em uma alternativa viável e, geralmente, é feito com IMATINIB por via oral. Além disso, os principais fatores prognósticos são o local do tumor primário (sítio anatômico), a contagem mitótica e o tamanho do tumor.

Portanto, destaca-se a importância da compreensão dessa patologia na formação médica, e seu estudo para o aprimoramento científico e melhora do prognóstico dos pacientes acometidos. Além disso, destaca-se a contribuição epidemiológica e estudos futuros em pacientes acometidos com menos de quarenta anos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DE OLIVEIRA, Livia dos Remédios Pamplona; DE LIMA PACE, Fábio Heleno; DE SOUZA, Aécio Flávio Meirelles. Tumores estromais do trato gastrointestinal: revisão da literatura. **HU Revista**, v. 37, n. 2, 2011.
2. YEGIN, Ender Gunes; DUMAN, Deniz Guney. Small EUS-suspected gastrointestinal stromal tumors of the stomach: An overview for the current state of management. **Endoscopic ultrasound**, v. 5, n. 2, p. 69, 2016.
3. COSTA BORGES, Thatyane et al. Tumores Estromais Gastrointestinais (GIST): Uma Revisão da Literatura. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 7, n. 2, 2018.
4. DA SILVA, Rodrigo Piltcher; MORILLOS, Matheus Bernardon; DA SILVA, Renato Azevedo. Tumor Estromal Gastrointestinal: relato de caso e revisão da literatura. **RELATOS DE CASOS**, v. 62, n. 2, p. 188-191, 2018.
5. DOS SANTOS PACÍFICO, Davi Sérgio et al. Clinical and Diagnostic Presentation of Gastrointestinal Stromal Tumour (GIST): A 5-Year Follow-Up. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 13, p. e996-e996, 2019.
6. MACEDO, Leonardo Lopes de et al. Tumor do estroma gastrointestinal: achados clínicos, radiológicos e anatomopatológicos. **Radiol Bras**, v. 40, p. 149-153, 2007.
7. FLETCHER, Christopher DM et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. **International journal of surgical pathology**, v. 10, n. 2, p. 81-89, 2002.