



Revista Portuguesa
de

irurgia

II Série • N.º 6 • Setembro 2008

Tumor estromal gástrico: A propósito de uma complicação rara e grave

Gastric stromal tumour: About a rare and serious complication

*José Adelino Lobarinhas Barbosa – Barbosa J. PhD, Nelson Aguiar – Aguiar N. MD
Fernando Maria Cunha Osório – Osório F. MD, António Gouveia – Gouveia A. MD
Amadeu Pimenta – Pimenta A. PhD*

RESUMO

Apresentação e descrição do caso clínico de doente com 82 anos, do sexo feminino, que recorreu ao SU por apresentar dor epigástrica e febre e em que foi diagnosticada uma neoplasia gástrica por endoscopia alta. No decurso do internamento apresentou perfuração de víscera oca e quadro de choque séptico, pelo que foi operada. Per-operatoriamente identificou-se uma perfuração gástrica em formação polipóide exofítica e procedeu-se a gastrectomia atípica.

O exame histológico revelou tratar-se de tumor estromal do estômago de alto risco biológico, com perfuração e imunorreactividade para CD117 (difusa, membranar e em “dot”), CD34 (focal) e ausência de imunorreactividade para actina, proteína S-100 e desmina.

SUMMARY

Presentation and description of the clinic case of an 82 year old female patient admitted to the emergency room due to symptoms of epigastric pain and fever in whom was diagnosed a gastric tumor through gastric endoscopy. During the hospital stay, the patient presented a gastric perforation and septic shock, leading to the need for surgery. Peroperatively, an exofitic polypoid tumor was identified, and so, an wedge gastric resection was performed.

The pathologic examination revealed a high risk gastric stromal tumor, with perforation, CD117 (diffuse, membrane and dot) and CD34 (focal) immunoreactivity, as well as immunoreactivity absence for actin, S-100 protein and desmin.

INTRODUÇÃO

Os tumores estromais gastrintestinais são os tumores mesenquimatosos mais frequentes do estômago. A sua prevalência ainda está sujeita a avaliação, pois muitos deles, se não a maioria, foram no passado, classificados como tumores do musculo liso gástrico (leiomiomas ou leiomiiossarcomas). No entanto, nos últimos anos, após 1980, tornou-se claro que se tratam de entidades distintas a vários níveis tendo a designação

de GIST sido introduzida em 1983 por Mazur¹. Kindblom, num estudo recente, estabeleceu a sua incidência numa base de 20 casos por milhão. As suas localizações incluem a parede do tracto gastrintestinal, o mesentério, os epíploons e o retroperitoneu. Apesar desta localizações, a sua origem tem sido atribuída à célula intersticial de Cajal ou a uma célula pluripotencial partilhada com aquela^{2,3,4}.

O ponto fundamental na evolução do diagnóstico de GIST, deu-se com a constatação de que o receptor



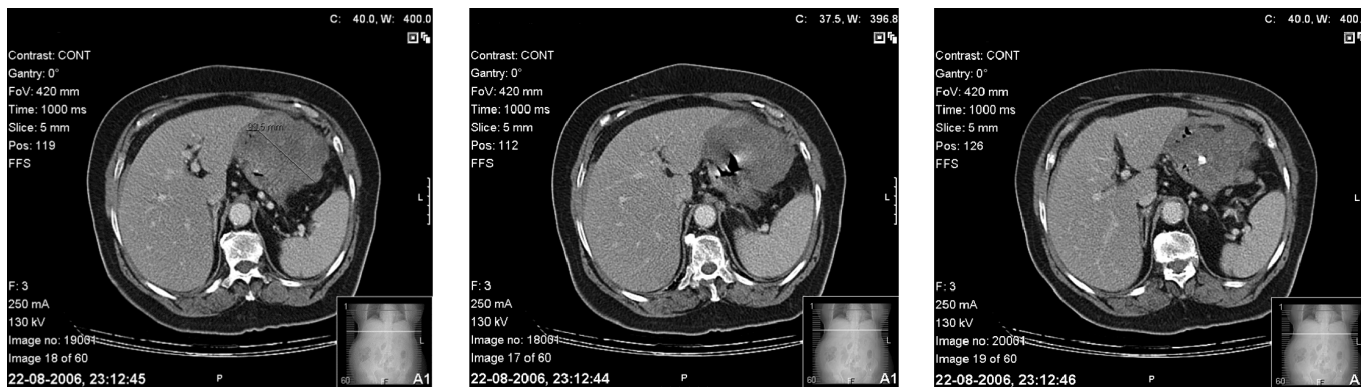


Fig. 1 – Imagens do TC realizado onde é possível identificar a tumefacção gástrica.

tirosina-cínase KIT é expresso na grande maioria dos GIST sendo, também, um marcador partilhado com as células de Cajal ⁵. A descoberta de células Cajal - “lyke” no omentum sugere que as células intersticiais poderão estar presentes noutros pontos do organismo fora do tubo digestivo ⁶.

A maioria dos GIST são diagnosticados no estômago e constituem cerca de 60% a 70% de todos os casos identificados ^{7,8}.

A maioria dos doentes apresenta-se com sintomas provocados por anemia espoliativa ou mesmo com hematemese e melenas; um pequeno número (16,8%) queixa-se de dor na metade superior do abdómen; enquanto a perfuração é uma complicação mais rara (1,7%) ⁷.

Os autores descrevem o caso clínico de um doente internado de urgência por perfuração de um tumor estromal gástrico.

CASO CLÍNICO

Uma doente de 82 anos recorreu ao SU com queixas de dor epigástrica intensa, com irradiação para o hipocôndrio e hemitórax esquerdo e febre com menos de 24 horas de evolução.

Na palpação abdominal, verificava-se um abdómen doloroso no epigastro e hipocôndrio esquerdo, sem sinais de irritação peritoneal e presença de massa palpável no epigastro.

Foi efectuada análise do sedimento urinário e

colheita de sangue para estudo de hemograma e bioquímica. Os resultados analíticos revelaram uma hemoglobina de 11,3 gr/dl, elevação de proteína C-Reactiva (97,1 mg/l) e hiponatremia (128 mEq/L). Não se verificou leucocitose ($9,88 \times 10^9$) ou outras alterações relevantes. O estudo urinário revelou presença de leucócitos num valor de 20,6 u/L (0,5-20,5 u/L).

Foi realizado TC abdominal com e sem contraste (Fotografias) que revelou, tumefacção gástrica, com cerca de 9 cm de maior eixo, mais exuberante no fundo e grande curvatura com tecido adiposo adjacente normal e não se identificando sinais de invasão local. Estas alterações foram interpretadas como sugestivas de linfoma sem, no entanto, excluir a hipótese de adenocarcinoma. Verificava-se, também, discreta quantidade de líquido perihepático e periesplénico. Fig.1.

Uma EDA mostrou na grande curvatura do corpo alto, uma lesão ulcerada escavada, de fundo necrótico, aparentemente submucosa. Foi feita biópsia.” Fig. 2.

Em face do quadro clínico e do resultado dos exames realizados, a doente foi internada para observação.

No terceiro dia de internamento, o estado clínico agravou-se subitamente, com dificuldade respiratória, alteração do estado de consciência e fibrilação auricular com resposta rápida. Foi transferida para a sala de emergência, onde foi diagnosticado, enfarte agudo do miocárdio, insuficiência renal aguda e choque séptico. Como o ponto de partida para o choque séptico parecia abdominal, foi realizado Rx abdominal simples e novo TC abdominal (Fig. 3 e 4).



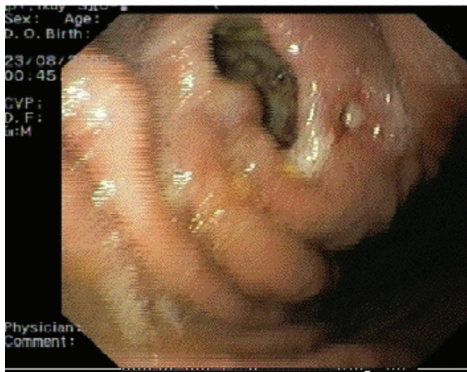


Fig 2 – Imagem da endoscopia digestiva alta realizada no dia de internamento, onde é possível observar, lesão polipóide com úlcera escavada.

Dadas as condições gerais da doente, idade, patologia associada e a previsibilidade de cirurgia demorada e extensa, foi decidido iniciar terapêutica médica – aspiração nasogástrica por sonda, antibioterapia e internamento em UCI - numa tentativa de melhorar o estado geral da doente. Este objectivo foi atingido no 3º dia de tratamento pelo que foi decidido proceder a intervenção cirúrgica.

A laparotomia exploradora, revelou a presença de hemoperitонеu de pequeno volume, com coágulos recentes e líquido livre com algum pus, limitados ao andar supramesocólico. Encontrou-se uma lesão exofítica, pediculada, de base larga, com cerca de 12 cm de maior diâmetro e perfurada. Em face do resultado da biópsia endoscópica ter demonstrado tratar-se de um GIST, foi efectuada ressecção em cunha da parede gástrica, englobando o tumor.

O pós-operatório decorreu na UCI até ao 12º dia e na enfermaria, devido a dificuldade com a recuperação respiratória da doente, até ao 33º dia, quando foi dada alta.

O diagnóstico histológico da peça de gastrectomia parcial confirmou o diagnóstico da biópsia endoscópica de GIST de alto risco biológico, com índice mitótico de 1/10 HPF (400x), com imunoreactividade para CD117 (difusa, membranar e em “dot”), CD34 (focal) e ausência de imunoreactividade para actina, proteína S-100 e desmina.

A doente foi seguida na consulta externa, tendo-se verificado dificuldade na recuperação do estado geral, pelo que foi decidido não iniciar qualquer tipo de tratamento médico complementar. Veio a falecer 5 meses após cirurgia com um quadro de disseminação peritoneal difusa.

DISCUSSÃO

Este caso clínico ocorreu em doente com 83 anos, situando-se apenas ligeiramente acima do limite superior da faixa etária habitual – 40 a 80 anos. No entanto, encontra-se afastado da idade média de maior

Fig. 3 – Rx abdominal simples demonstrando a presença de ar livre intraperitoneal



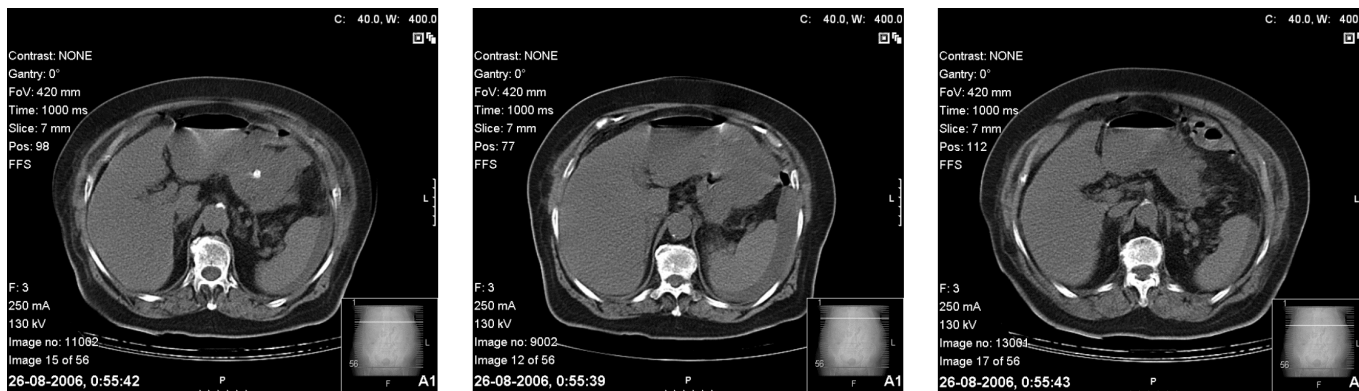


Fig. 4 – TC abdominal demonstrando a presença de ar livre intraabdominal e presença de pequena quantidade de líquido livre periesplênico.

incidência de diagnóstico que se situa nos 60 anos ^{viii}. Cerca de 60 a 70% dos GIST são encontrados no estômago, tal como neste doente, 20 a 30% no intestino delgado e os restantes em outros locais do tracto gastrointestinal ^{ix}.

A forma de apresentação clínica, que se correlaciona especialmente com o tamanho e localização do tumor, foi a dor abdominal. Isto está de acordo com uma lesão que evoluiu durante muito tempo até chegar aos 12 cm, levando ao aparecimento do referido sintoma, certamente desencadeado pelo tamanho e ulceração superficial que apresentou.

A presença de massa abdominal palpável e os sinais de anemia são outras queixas acompanhantes em mais de 50% dos casos. Neste doente, o exame físico permitiu identificar uma massa palpável no epigastro, o que, inclusivamente, levou à realização de TC abdominal ^x.

A evolução clínica complicou-se subitamente por perfuração do tumor, facto que não é muito frequente, representando 1,7% dos casos descritos na literatura ⁷. Esta evolução condicionou a urgência da terapêutica cirúrgica.

Apesar das várias opções terapêuticas actuais e da elevada eficácia das novas drogas como o metisilato de imatinib (“Glivec”), a cirurgia continua a ser considerada a pedra angular da estratégia terapêutica global ^{xi}. Neste caso, atendendo á localização e forma de crescimento do tumor, foi efectuada ressecção gástrica par-

cial com margens livres de tumor, tal como foi confirmado por exame anatomopatológico. Não foi efectuada linfadenectomia e esta mesma opção é defendida por outros autores em virtude da baixa incidência de metástases ganglionares ^{xiii}.

A sobrevida livre de doença quando a ressecção dos tumores foi completa é de 55% aos 5 anos, desde que as margens de ressecção cirúrgica sejam microscopicamente opnião que, no entanto, não é consensual ⁸.

Antes da introdução do metisilato de imatinib, o paradigma do tratamento de doentes com GIST era a cirurgia, uma vez que a quimioterapia e a radioterapia não se mostraram eficazes ^{xiii}. Em 2001, Joensuu et al, relataram o primeiro caso de doente com GIST metastizado no fígado, que foi tratado com este medicamento e apresentou rapidamente resposta objectiva que se manteve por mais de 22 meses ^{xiv}.

Apesar da emergência de novas formas terapêuticas e da possibilidade de combinações que se encontram actualmente em curso, a cirurgia mantém-se como a única forma de tratamento curativo conhecida, sendo essa a recomendação da Conferência de Consenso sobre GIST realizada em 2004 ^{xv}. Neste sentido, a cirurgia realizada no caso dos GIST gástricos, deverá ser a ressecção em cunha com margens livres de tumor, tal como foi feito neste caso. Embora a invasão microscópica das margens não pareça comprometer a sobrevida pode no entanto, segundo alguns, associar-se a



maior taxa de recidiva peritoneal, pelo que se deve equacionar a re-excisão nos casos em que o tumor não invade a serosa e que seja exequível ¹⁵.

O caso que relatámos associou-se a perfuração pelo que a recidiva peritoneal era uma possibilidade e foi considerado o tratamento com imatinib. Este não foi possível dadas as condições gerais da doente que veio a falecer após 5 meses com doença metastática.

No caso de GIST irresssecável, metastizado ou recidivante, a terapêutica médica (inibidores dos receptores KIT) apresenta resultados superiores à cirurgia e as associações terapêuticas como neo-adjuvante ou adjuvante continuam sob avaliação.

O seguimento a longo prazo torna-se necessário, embora não existam até ao presente, recomendações específicas acerca da melhor estratégia a utilizar ¹⁵.

BIBLIOGRAFIA

1. Mazur MT, Clark HB: Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 507-519.
2. Dematteo RP, Heinrich MC, EL-Rifai WM, et al. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: Before and after STI-571. *Human Pathology* 2002; 33: 466-477.
3. Fletcher C, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Human Pathology* 2002; 33: 466-477.
4. Kitamura Y, Hirota S, Nishida T. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): a model for molecule-based diagnosis and treatment of solid tumors. *Cancer Sci.* 2003; 94:315-20.
5. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, et al: Gastrointestinal pace-maker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cell of Cajal. *Am J Pathol* 1998; 152: 1259-1269.
6. Sakurai S, Hishima T, Takazawa Y et al: Gastrointestinal stromal tumors and KIT-positive mesenchymal cells in the omentum. *Pathol Int* 2001; 51: 524-531.
7. 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.
8. De Matteo RP, Jewis JJ, Lering D, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: Recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231: 51-8.
9. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors – Definition, clinical, histological, immunohistochemical, molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001; 438: 1-12.
10. Valadão M, Linhares E, Castro L, et al. GIST gástrico – Experiência do INCA. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2004; 50(2):121-126.
11. Wu PC, Langerman A, Ryan CW, et al. Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumors in the imatinib (STI-571) era. *Surgery* 2003; 134:656-66.
12. Lev D, Karin Y, Issakov J, et al. Gastrointestinal stromal sarcomas. *Br. J. Surg.* 1999; 86: 545-9.
13. De Matteo RP, Heinrich MC, el-Rifai W, et al. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI-571. *Hum Pathol* 2002-33.
14. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, et al. Effect of tyrosine-kinase inhibitor STI-571 in a patient with metastatic gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2001; 344:1052-56.
15. Blay JY, Bonvalet S, Casali P, et al. Consensus meeting for management of gastrointestinal stromal tumors. Report of The GIST Consensus Conference of 20-21 March, 2004, under the auspices of ESMO. *Annals of Oncology* 2005;16:566-578.



Correspondência

JOSÉ ADELINO LOBARINHAS BARBOSA
Rua Sol Poente , 656 R – 4450-794, Leça da Palmeira
Tel. 229968318
jalbarbosa@sapo.pt



José Adelino Lobarinhas Barbosa, Nelson Aguiar, Fernando Maria Cunha Osório, António Gouveia, Amadeu Pimenta
