

TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL DE ÍLEO TERMINAL

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR OF THE TERMINAL ILEUM

Rafael Victor Mierzwa¹; Luciano Dotta Guarienti¹; Marcelo Moreno¹.

RESUMO

O tumor estromal gastrointestinal (GIST) é uma neoplasia rara, originária das células intersticiais de Cajal, localizadas no plexo mioentérico de Auerbach do tubo digestivo. O GIST se caracteriza pela expressão do receptor CD 117 (c-Kit) em exame de imuno-histoquímica. São mais comuns no estômago e, neste caso, possuem bom prognóstico se diagnosticados precocemente e tratados de forma adequada. O presente trabalho relata uma apresentação clínica incomum de GIST, que deve ser considerado como diagnóstico diferencial em doenças da região íleo-cólica que se apresentam com quadro de obstrução intestinal.

Descritores: Tumores do Estroma Gastrointestinal. Neoplasias do Íleo. Intussuscepção. Abdome Agudo. Diagnóstico Diferencial.

ABSTRACT

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) is a rare neoplasm, originating from the interstitial cells of Cajal, located in the myenteric plexus of Auerbach's of the digestive tract. GIST is characterized by the expression of CD 117 receptor (c-Kit) at immunohistochemistry. They are more common in the stomach and, in this case, have a good prognosis if diagnosed early and treated appropriately. The present study reports an unusual clinical presentation of GIST, which should be considered as a differential diagnosis in diseases of the ileocolic region that present with intestinal obstruction.

Keywords: Gastrointestinal Stromal Tumors. Ileal Neoplasms. Intussusception. Abdomen, Acute. Diagnosis, Differential.

INTRODUÇÃO

O tumor estromal gastrointestinal (GIST) é uma neoplasia rara, que corresponde a 1% a 3% de todos os tumores do trato gastrointestinal (TGI), porém, é o tumor mesenquimal mais comum desse sistema anatômico¹. Incidem com maior frequência no estômago, mas podem se originar em qualquer segmento do tubo digestivo como o intestino delgado, reto e esôfago, onde possuem pior prognóstico². Em fases iniciais, costumam ser assintomáticos ou apresentam sintomas inespecíficos como dor abdominal (43%), hemorragia gastrointestinal (15%) e massa abdominal palpável (17%), principalmente quando presente no intestino delgado³. O diagnóstico definitivo exige análise imuno-histoquímica da peça cirúrgica, com pesquisa da presença dos receptores CD117 (c-Kit)⁴.

Sua disseminação se dá, em geral, por via hematogênica, para o fígado, ou por implantes peritoneais, sendo incomuns as metástases linfonodais. O tratamento de escolha é a ressecção cirúrgica R0, sem necessidade de linfadenectomia. Nas recidivas ou quando o tumor é irresssecável, a do-

ença pode ser controlada com o uso de mesilato de imatinibe, um inibidor da tirosina-quinase, que também pode ser indicado como droga adjuvante ou neoadjuvante, em determinadas situações⁵.

Relatamos um caso de paciente portadora de GIST de íleo terminal que se apresentou com quadro de hematoquezia e suboclusão intestinal.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 35 anos de idade, foi admitida no setor de emergência com quadro recorrente de hematoquezia há cerca de um mês, associado à anemia microcítica hipocrômica e dor inespecífica em flanco direito, de média intensidade. Apresentava perda ponderal de 4 Kg em seis meses. Ao exame clínico, apresentava-se hipocorada, anictérica e hemodinamicamente estável. No exame do abdome havia dor à palpação em flanco direito, sem sinais de irritação peritoneal. Evoluiu com sintomas de suboclusão intestinal, quando foi submetida à tomografia de abdome total com contraste endovenoso, que evidenciou

¹Universidade Comunitária da Região de Chapecó, Faculdade de Medicina, Chapecó, SC, Brasil.

lesão “em alvo”, de cerca de 8 cm, localizada na fossa ilíaca direita e distensão das alças intestinais à montante, sugestivo de intussuscepção íleo-cólica (Figura 1).

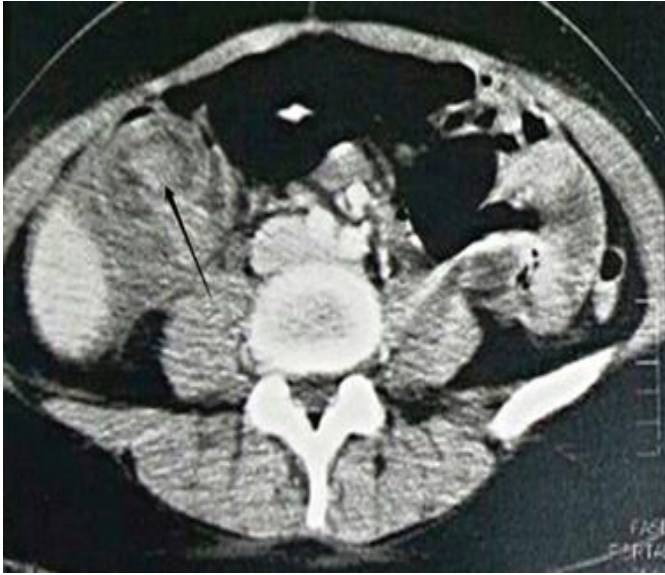


Figura 1. TC de abdome: sinal "em alvo" (seta).

Considerando os achados tomográficos, a paciente foi submetida à laparotomia exploradora, quando foi observada lesão expansiva em junção íleo-cólica com aspecto macroscópico de malignidade devido à invasão das estruturas anatômicas adjacentes. Foi realizada hemicolecomia direita com anastomose primária íleo-cólica término-terminal. A peça cirúrgica foi enviada para análise anatomopatológica (Figura 2), que identificou GIST em íleo terminal 6 cm x 4,5 cm, de subtipo fusocelular e com 17 mitoses por 50 campos de grande aumento (CGA). As células mostravam aumento da relação núcleo/citoplasma, com os núcleos, por vezes de bordos irregulares e ovalados, apresentando cromatina finamente granular. A neoplasia apresentava área de necrose central, que perfez cerca de 20% da peça. Na porção mesentérica mostrava-se totalmente capsulada, com margens livres e sem sinais de ruptura da neoplasia. Juntamente com a lesão neoplásica primária foram isolados 38 linfonodos livres de comprometimento metastático. Assim o estágio patológico foi definido como pT3-pN0. A análise imuno-histoquímica do tumor primário revelou positividade para anticorpos CD-117 (c-kit).

O tratamento foi exclusivamente cirúrgico, com remoção completa do tumor, com margens livres (ressecção "R0"), sem terapia sistêmica adjuvante. Até o momento (cerca de 2 anos de pós-operatório) a paci-

ente continua em seguimento pelo serviço de oncologia sem sinais de recidiva da doença.

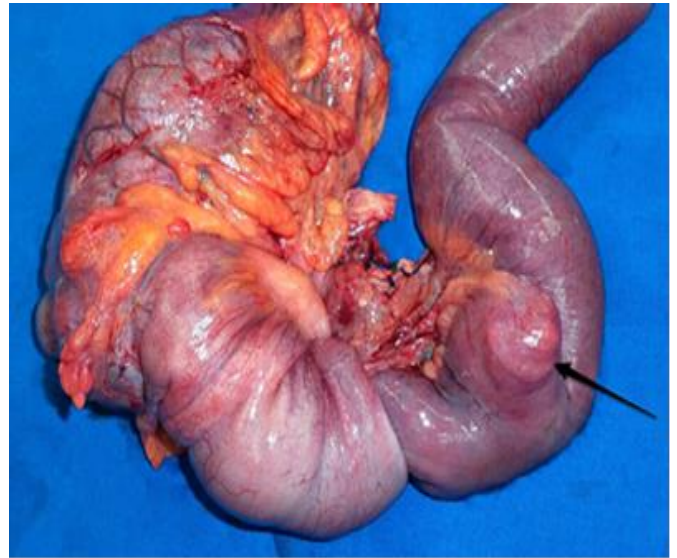


Figura 2. Lesão neoplásica primária (seta).

DISCUSSÃO

Os GISTs são mais prevalentes em pacientes na sexta década de vida, mas podem se manifestar em qualquer faixa etária⁶. A incidência anual varia de 6,8 a 14,5 casos por milhão de habitantes, mais comum em homens e negros^{2,6}. Quando originados no intestino delgado, o jejuno é a porção mais acometida (30 a 45%), seguido pelo íleo (17 a 27%) e duodeno (5 a 10%)¹. Em se tratando da paciente em questão, mulher adulta jovem, e uma vez que o GIST surgiu em local incomum, são vários os diagnósticos diferenciais: apendicite⁷, afecções de anexos uterinos, doenças do trato urinário, doenças inflamatórias e tumores do íleo, entre outros. O diagnóstico de tumor só foi possível pelo exame de imagem, tomografia com contraste endovenoso, que revelou características sugestivas de neoplasia. Outros métodos de imagem também podem ser utilizados, como ultrassonografia endoscópica, método de escolha nos casos em que a origem é no TGI superior, pois também permite a realização de punção aspirativa do tumor com possibilidade de confirmação imuno-histoquímica de GIST^{2,8}.

O tratamento do GIST é a ressecção cirúrgica com margens livres, que não precisam ser muito extensas (1 a 2 cm), e o tipo de cirurgia é determinado a partir do sítio primário da lesão⁸. Não há necessidade da realização de linfadenectomia como nas neoplasias epiteliais do tubo digestivo.

A principal característica micro-morfológica desse tumor é a expressão de um receptor de tirosina quinase III (CD117 - Kit ou c-Kit), que é fundamental para o diagnóstico histopatológico⁹, como no presente caso, em que o exame imunohistoquímico da peça cirúrgica confirmou o diagnóstico de GIST.

A agressividade do tumor e o risco de recorrência da doença estão intimamente ligados ao índice mitótico e ao tamanho da lesão primária no momento do diagnóstico, sendo geralmente mais agressivo quando possui índice mitótico maior que 5 mitoses por 50 CGA e tamanho maior que 5 cm¹⁰. O GIST extragástrico também costuma cursar com pior prognóstico. Estes fatores devem ser considerados para indicação de terapêutica adjuvante com imatinibe. A neoplasia da paciente aqui apresentada possuía 6 cm de diâmetro no maior eixo e um índice mitótico de 17 mitoses por 50 CGA, porém sem metástases detectadas durante a cirurgia.

O risco de recorrência dessa neoplasia pode chegar a 27%, mesmo quando a cirurgia é finalizada com margens livres (R0), e aumentar para 36% quando possui margem microscópica acometida (R1)¹¹. A taxa de sobrevida em cinco anos do GIST de baixo risco é de 95%, enquanto que em pacientes com GIST de alto risco pode chegar a 30%⁸. Apesar da paciente ter tido uma neoplasia sem disseminação metastática, o número de mitoses e a dimensão da neoplasia primária indicam que o seguimento clínico deverá ser cuidadoso e com intervalos menores entre as avaliações clínicas e radiológicas habituais¹¹.

REFERÊNCIAS

1. Ma GL, Murphy JD, Martinez ME, Slicklick JK. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24(1):298-302.
2. Chiang NJ, Chen LT, Tsai CR, Chang JS. The epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in Taiwan, 1998-2008: a nation-wide cancer registry-based study. *BMC Cancer.* 2014;14:102.
3. Linhares E, Gonçalves R, Valadão M, Vilhena B, Herchenhorn D, Romano S, et al. Tumor estromal gastrointestinal: análise de 146 casos do centro de referência do Instituto Nacional do Câncer-INCA. *Rev Col Bras Cir.* 2011;38(6):398-406.
4. Bachet JB, Landi B, Laurent-Puig P, Italiano A, Le Cesne A, Lévy P, et al. Diagnosis, prognosis and treatment of patients with gastrointestinal stromal tumour (GIST) and germline mutation of KIT exon 13. *Eur J Cancer.* 2013;49(11):2531-41.
5. Gasparotto D, Rossi S, Campagna D, Scavina P, Tiziano FD, Marzotto A, et al. Imatinib-sensitizing kit mutation in a Carney-Stratakis-associated GI stromal tumor. *J Clin Oncol.* 2016;34(11):e99-e103.
6. Soreide K, Sandvik OM, Soreide JA, Giljaca AJ, Bulusu VR. Global epidemiology gastrointestinal stromal tumours (GIST): a systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiol.* 2016;40:39-46.
7. Nshuti R, Kruger D, Luvhengo TE. Clinical presentation of acute appendicitis in adults at the Chris Hani Baragwanath academic hospital. *Int J Emerg Med.* 2014;7(1):12.
8. Kassem MI, Elzeiny MM, Elhaddad HM. Management of gastrointestinal stromal tumors: a prospective and retrospective study. *Egypt J Surg.* 2016;35(1):11-9.
9. Joensuu H, Rutkowski P, Nishida T, Steigen SE, Brabec P, Plank L, et al. KIT and PDGFRA mutations and the risk of GI stromal tumor recurrence. *J Clin Oncol.* 2015;33(6):634-42.
10. Lamba G, Gupta R, Lee B, Ambrale S, Liu D. Current management and prognostic features for gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Exp Hematol Oncol.* 2012;1(1):14.
11. McCarter MD, Antonescu CR, Ballman KV, Maki RG, Pisters PW, Demetri GD, Blanke CD, von Mehren M, Brenna MF, McCall L, Ota DM, DeMatteo RP; American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG); Intergroup Adjuvant Gist Study Team. Microscopically positive margins for primary gastrointestinal stromal tumors: analysis of risk factors and tumor recurrence. *J Am Coll Surg.* 2012;215(1):53-9.

Endereço para correspondência:

Marcelo Moreno

E-mail: mmoreno@unochapeco.edu.br
marcelounocco@gmail.com