

GIST ESOFÁGICO COMO CAUSA DE HEMORRAGIA DIGESTIVA: PROPEDEÚTICA E TRATAMENTO

ESOPHAGEAL GIST AS CAUSE OF DIGESTIVE HEMORRHAGE: PROPAEDEUTIC AND TREATMENT

Maximilian Pinho Schwermann¹; Francisco Julimar Correia de Menezes¹; Thais Barroso Vieira Costa¹; André Nunes Benevides²; José Eudes Bastos Pinho².

RESUMO

Os tumores estromais gastrointestinais (GIST) são as neoplasias mesenquimais mais comuns do trato gastrointestinal. São raros no esôfago. A maioria é assintomática e descoberta incidentalmente. Este artigo relata o caso de um paciente admitido na emergência com hematêmese, submetido à endoscopia digestiva alta que mostrou lesão elevada em esôfago médio, sendo submetido à esofagectomia subtotal. Devido à descompensação de valvopatia prévia, teve alta hospitalar no 42º dia de pós-operatório. O diagnóstico de GIST deve ser considerado em casos de hemorragia digestiva com achados de lesão de submucosa e que a cirurgia deve ser indicada como opção curativa.

Descritores: Hemorragia Gastrointestinal. Tumores do Estroma Gastrointestinal. Esofagectomia.

ABSTRACT

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are the most common gastrointestinal mesenchymal neoplasms. The esophagus location is rare. Most of them are asymptomatic and discovered incidentally. This article reports a case of a patient admitted on the emergency room with hematemesis who was submitted to an upper gastrointestinal endoscopy that showed a prominent lesion in the middle esophagus. The patient was submitted to a subtotal esophagectomy. Due to previous valvuloplasty decompensation, he was discharged on the 42nd day after surgery. This report evidences that GIST should be considered in cases of digestive hemorrhage with findings of submucosal lesions and that surgery should be indicated as a curative option.

Keywords: Gastrointestinal Hemorrhage. Gastrointestinal Stromal Tumors. Esophagectomy.

INTRODUÇÃO

Os tumores estromais gastrointestinais (GIST) são atualmente considerados as neoplasias mesenquimais mais comuns do trato gastrointestinal¹. Apesar de representar somente 0,1 a 3,0% de todas as neoplasias digestivas, sua incidência tem se tornado cada vez maior². Desde que o termo GIST passou a ser descrito, em 1983 por Mazur e Clark, o conhecimento acerca desses tumores aumentou e, muitas lesões antes diagnosticadas como leiomiomas e leiomiosarcomas, foram reclassificadas para este novo grupo^{3,4}. Os GISTs têm origem nas células intersticiais de Cajal, integrantes do sistema nervoso mioentérico⁵.

A maior parte dos GISTs se localiza no estômago (55-70%), intestino delgado (25-35%), cólon e reto (5-10%). A localização esofágica é considerada como atípica e

encontrada somente em 1-5% dos casos, sendo o acometimento em terço distal, mais comum. A maioria dos GISTs são assintomáticos e descobertos por exames de imagem de forma incidental. Porém, lesões grandes, dependendo de seu tamanho e de sua localização, podem ocasionar sintomas como disfagia, dispepsia, plenitude pós-prandial, entre outros. Hemorragia digestiva alta pode ocorrer em lesões maiores e que evoluem com ulceração da mucosa, acometendo cerca de 10-12% dos casos^{6,7}.

O tamanho médio dos GISTs, ao diagnóstico, é de 5,0cm sendo relatados tumores de 20-30cm⁸. A maior parte carrega a mutação do proto-oncogene c-KIT (CD117), um receptor tirosina quinase responsável por sinalizações de crescimento e de diferenciação celular. A identificação dessa mutação e de seu receptor são alvos especifi-

¹ Universidade de Fortaleza, Faculdade de Medicina, Fortaleza, CE, Brasil.

² Hospital Geral de Fortaleza, Serviço de Cirurgia Digestiva, Fortaleza, CE, Brasil.

cos para o diagnóstico por meio da imunohistoquímica^{8,9}.

Os GISTs de esôfago, assim como os de outras localizações que são sintomáticos, têm indicação absoluta de ressecção cirúrgica, com grande debate sobre a melhor opção, seja a abordagem por esofagectomia, ressecção local ou ressecção endoscópica. A abordagem ideal ainda não foi completamente elucidada, principalmente pela falta de estudos comparativos e pela baixa incidência dessa neoplasia no esôfago⁹.

O presente trabalho relata um caso de paciente portador de tumor estromal gastrointestinal de localização esofágica.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 48 anos, comerciante, natural e procedente de Fortaleza - Ceará, foi admitido na emergência do Hospital Geral de Fortaleza com hematêmese e desconforto abdominal. Negava perda de peso ou disfagia. Apresentou um episódio de melena durante a internação. Paciente era portador de hipertensão arterial sistêmica e diabetes *mellitus* tipo 2. Havia realizado implante de valva mitral com prótese biológica há três anos. Ao exame físico apresentava-se hipocorado (+/4+), sem outros achados. Exames laboratoriais na admissão demonstravam: Hb:10g/dl, Leucócitos=12.300/mm³, INR 0,97, TTPA=0,96, K=4,1 mEq/L, Na=134 mEq/L, Ureia=28 mg/dL e Creatinina=0,9 mg/dL.

Após ressuscitação com cristaloides e sem uso de hemoderivados, paciente foi submetido à Endoscopia Digestiva Alta (EDA). Ao exame, evidenciou-se lesão elevada em esôfago médio, ocupando quase toda a circunferência, estendendo-se por 5 cm e recoberta por mucosa íntegra com ulceração central e friável, mas sem sangramento ativo no momento do exame. Foi realizada biópsia da região ulcerada, cujo resultado demonstrou proliferação fusocelular de baixo grau histológico. Imunohistoquímica foi positiva para CD117, confirmando tumor estromal gastrointestinal.

Realizou tomografia de tórax, que evidenciou lesão expansiva sólida e captante de contraste em mediastino posterior medindo 7.0 x 5.0 x 4.0 cm (Figura 1), com perda dos planos de clivagem com a parede posterior da traqueia, carina e dos brônquios fonte direito e esquerdo. A tomografia de abdome e de pelve não demonstraram

metástases e estavam dentro dos limites da normalidade.

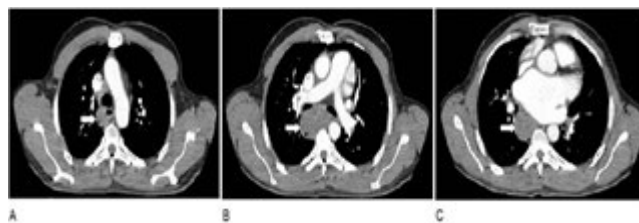


Figura 1. Tomografia Computadorizada Pré Operatória. Tomografia de tórax com GIST esofágico - Lesão em esôfago médio, estendendo-se desde posição, adjacente a traqueia (A - seta branca) até localização retro cardíaca (B - seta branca). Lesão expansiva mantém contornos regulares em todos os segmentos e reduz a luz esofágica.

Paciente foi submetido à esofagectomia subtotal em três campos, com toracoscopia em posição prona, seguida de confecção de tubo gástrico e anastomose cervical término-lateral confeccionada entre o esôfago cervical e o tubo gástrico com sutura contínua em dois planos com polipropileno 4.0. Peça cirúrgica (Figura 2) foi encaminhada ao estudo anatomopatológico que evidenciou margens livres e ausência de invasão angiolinfática. Estudo imunohistoquímico evidenciou positividade para CD 117 e DOG1, Ki-67 de 1% e ausência de mitoses.

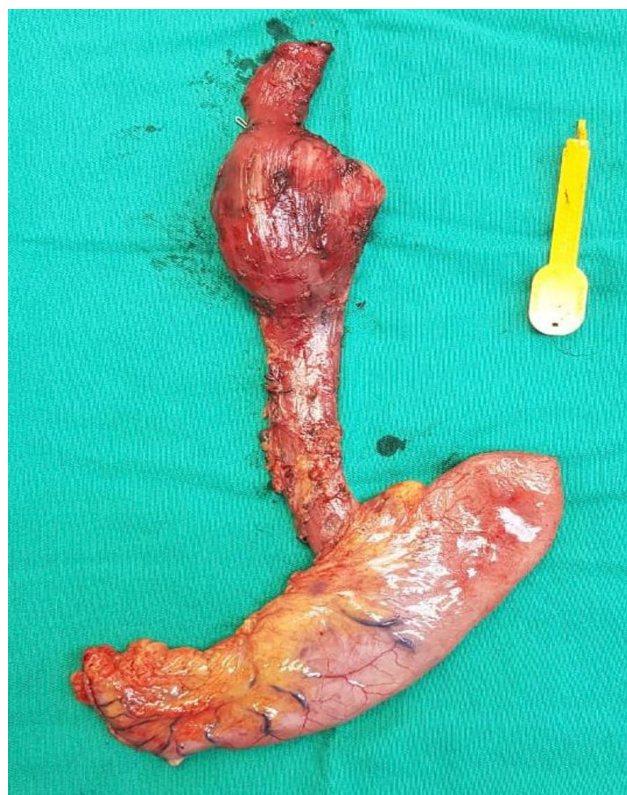


Figura 2. Produto de ressecção de esofagectomia subtotal com lesão tumoral.

Paciente permaneceu com internação em ambiente de Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Recebeu alimentação por via cateter nasoesofágica posicionada durante a cirurgia. Dreno da toracostomia em selo d'água e dreno cervical laminar foram ambos retirados no sétimo dia pós-operatório. O paciente não apresentou fistulas relacionadas à anastomose cervical ou necessidade de reabordagem cirúrgica. Devido à valvulopatia prévia, paciente apresentou agudização de insuficiência cardíaca congestiva, prolongando seu internamento na UTI. Recebeu alta para enfermaria no 30º dia pós-operatório e alta hospitalar no 42º dia pós-operatório, com boa recuperação, boa aceitação da dieta oral, sem disfonia ou outras intercorrências.

DISCUSSÃO

O tumor estromal pode acometer qualquer porção do trato gastrointestinal (TGI) e sua apresentação clínica depende da localização e do tamanho tumoral. A sua localização intramural e crescimento extrínseco são fatores que corroboram para uma apresentação assintomática em grande parte dos casos. No entanto, por se tratarem de neoplasias intensamente vascularizadas e friáveis, a hemorragia digestiva pode apresentar-se como manifestação sintomática inicial. De forma análoga, a ruptura intraperitoneal, mesmo que rara, também pode ocorrer¹⁰.

A tomografia computadorizada (TC) é útil para caracterizar o tamanho tumoral e avaliar a presença de metástases. O tumor primário é, na maioria dos casos, hiperdenso e com crescimento exofítico e heterogêneo, com áreas de necrose e hemorragia dentro do tumor. O diagnóstico definitivo de GIST é por meio de análise imuno-histoquímica^{10,11}.

Na maioria dos casos, GISTs descobertos a endoscopia digestiva são indistinguíveis de outras lesões mesenquimais. A ultrassonografia endoscópica não é necessária para confirmar o diagnóstico de tumor estromal, no entanto, a biópsia guiada por agulha fina, por este método, pode ser útil. Porém, a realização de biópsia pré-operatória ainda é discutível, na medida em que sua realização está associada a ruptura e a disseminação tumoral¹². GISTs primários, limitados e com características ressecáveis geralmente não requerem análise imuno-histoquímica anterior à ressecção

cirúrgica. Na imuno-histoquímica da peça cirúrgica, busca-se as proteínas c-KIT (CD117) e DOG, que são geralmente encontradas no GIST. Deve-se também avaliar os índices mitóticos por campo, já que valores elevados detêm grande importância no prognóstico e estão associados a um maior risco de malignidade. A conduta a ser tomada após o diagnóstico de tumor estromal depende de vários fatores, entre eles o tamanho, a localização tumoral e a relação de índices mitóticos^{11,12}.

O tratamento de escolha para tumores estromais localizados, sem evidências de doença metastática e que oferece as maiores taxas de cura, é a ressecção cirúrgica. Drogas inibidoras da proteína tirosina quinase, como o imatinib, são opções viáveis para apresentação de tumor irressecável ou metastático ao diagnóstico. O objetivo da cirurgia é sempre obter uma ressecção com margem macroscópica e histologicamente livre (ressecção R0), mantendo o máximo de tecido viável para melhor qualidade de vida para o paciente após o tratamento. Diferente de outras lesões neoplásicas, a margem exata para ressecção de tumores estromais de localização esofágica não está definida. O esvaziamento linfonodal não é recomendado, haja vista que as taxas de acometimento são extremamente baixas. Somente na suspeita clínica de doença linfonodal metastática, o esvaziamento está indicado¹³.

Embora o acompanhamento clínico de pacientes portadores de GISTs pequenos (<1cm) de localização gástrica (mais comum) tenha sido relatado, o melhor tratamento para tais lesões com tamanho semelhante e de localização esofágica ainda é incerto. A localização rara desses tumores no esôfago tem dificultado o estabelecimento de condutas uniformes, principalmente para aquelas lesões de tamanho menor do que 2cm^{12,13}.

Para lesões de tamanho reduzido (<2cm) e que não apresentam evidências de doença metastática, o tratamento endoscópico com enucleação tumoral tem ganhado importante valor, tendo como vantagem a resolução a curto prazo com menor agressão ao paciente. No entanto, sua eficácia em longo prazo ainda não tem comprovação científica, sendo associada a maiores taxas de recidiva e a um maior risco de ruptura tumoral¹³.

A cirurgia para ressecção tumoral por via laparoscópica está em ascensão, aumentando a quantidade de pacientes tratados com essa técnica. No entanto, seu uso ainda é controverso, pois sua eficácia depende da experiência do cirurgião, sendo indicada principalmente em tumores menores do que 5cm. Alguns estudos apontam que a abordagem por via laparoscópica está associada a melhores taxas de recuperação no período pós-operatório, sem interferir na eficácia do tratamento e no prognóstico em longo prazo do tumor^{13,14,15}.

Para pacientes cuja ressecção tumoral tenha apresentado ainda margens microscópicas acometidas (ressecção R1), a reabordagem ainda é questionável. Outra opção a ser considerada frente a pacientes que realizaram ressecção total, com ou sem margens livres é a utilização de inibidores de tirosina quinase, a despeito de doença localizada¹⁴. Para pacientes portadores de tumores grandes (>5cm) e com sangramento ativo, há evidências que sustentam o tratamento neoadjuvante com imatinib para reduzir e prevenir recorrência tumoral futura. A indicação e o tempo ideal desses tratamentos também não estão uniformizada¹⁵.

Pacientes portadores de tumores estromais esofágicos, independentes da conduta cirúrgica adotada, devem realizar exames periódicos sequenciados já que a taxa de recorrência tumoral geral é de 16,5%. Recorrência metastática é mais comum que a local e o tempo médio para o aparecimento de nova lesão é em torno de 40 meses. A duração para o acompanhamento pós-cirúrgico também não está uniformizada, com relatos evidenciando recorrência cinco anos após a ressecção¹⁵.

REFERÊNCIAS

1. Yang J, Feng F, Li M, Sun L, Hong L, Cai L, et al. Surgical resection should be taken into consideration for the treatment of small gastric gastrointestinal stromal tumors. *World J Surg Oncol*. 2013;11:273.
2. Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol*. 2018; 24(26):2806-17.
3. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol*. 1983;7(6):507-19.
4. Beltrán MA, Tapia RA, Cortés VJ, Larraín C, Koscina V, Rioseco MP, et al. Multiple primary gastrointestinal stromal tumors presenting in jejunum and ileum. *Indian J Surg*. 2013; 75(Suppl 1):227-9.
5. Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD, Chorneyko K, Berezin I, Riddell RH. Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol*. 1999;23(4):377-89.
6. Lott S, Schmieder M, Mayer B, Henne-Bruns D, Knippschild U, Agaimy A, et al. Gastrointestinal stromal tumors of the esophagus: evaluation of a pooled case series regarding clinicopathological features and clinical outcome. *Am J Cancer Res*. 2014;5(1):333-43.
7. Feng F, Tian Y, Liu Z, Xu G, Liu S, Guo M, et al. Clinicopathologic features and clinical outcomes of esophageal gastrointestinal stromal tumor: evaluation of a pooled case series. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(2): e2446.
8. Constantinoiu S, Gheorghe M, Popa L, Ciocea C, Iosif C, Tiutiuca R, et al. Giant esophageal GIST: diagnostic and therapeutic challenge. *Chirurgia (Bucur)*. 2015;110(3):300-7.
9. Li RT, Zhang GJ, Fu WH, Li WD. [Prognostic analysis of gastrointestinal stromal tumors complicated with gastrointestinal bleeding]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2016;38(5):377-80. Chinese.
10. Zhang FB, Shi HC, Shu YS, Shi WP, Lu SC, Zhang XY, et al. Diagnosis and surgical treatment of esophageal gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroenterol*. 2015;21(18):5630-4.
11. Pence K, Correia AM, Chan E, et al. Management of esophageal gastrointestinal stromal tumor: review of one hundred seven patients. *Dis Esophagus*. 2017;30(12):1-5.
12. Liu Q, Kong F, Zhou J, Dong M, Dong Q. Management of hemorrhage in gastrointestinal stromal tumors: a review. *Cancer Manag Res*. 2018;10:735-43.
13. Mei L, Du W, Idowu M, von Mehren M, Boikos SA. Advances and Challenges on Management of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Front Oncol*. 2018;8:135.
14. Nishida T. Asian consensus guidelines for gastrointestinal stromal tumor:

- what is the same and what is different from global guidelines. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:11.
15. Hihara J, Mukaida H, Hirabayashi N. Gastrointestinal stromal tumor of the esophagus: current issues of diagnosis, surgery and drug therapy. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:6.

Recebido em: 08/10/2018

Aceito para publicação: 14/11/2018

Conflito de interesses: Não

Fonte de financiamento: Não

Endereço para correspondência:

Francisco Julimar Correia de Menezes

E-mail: julimarmd@gmail.com