
Caso Clínico / Clinical Case

TUMOR DO ESTROMA GÁSTRICO EM DOENTE JOVEMS. MENDES¹, Z. ROMÃO¹, M. FERREIRA¹, M. MERUJE², C. MAGALHÃES³, M. J. CAMPOS¹**Resumo**

Os autores apresentam o caso de uma doente internada por episódio de hemorragia digestiva alta com origem num tumor do estroma gastrointestinal (GIST).

Salientam o facto de se tratar de uma jovem e a importância da eco-endoscopia no diagnóstico e caracterização deste tipo de tumores.

A propósito do caso clínico, fazem uma breve revisão do tema.

Summary

The authors present a clinical case of a patient hospitalized for acute upper gastrointestinal bleeding originating from a gastrointestinal stromal tumour (GIST).

They highlight the young age of this female patient and the relevance of endoscopic ultrasound both in diagnosis and in characterization of these sorts of tumours.

This clinical case serves as a springboard for a short review of the topic.

GE - J Port Gastreenterol 2006, 13: 233-236

INTRODUÇÃO

Os tumores do estroma gastrointestinal (GIST) são tumores do mesênquima com origem a nível da parede do trato gastrointestinal, mesentério, epíplons e retroperitoneu (1). Representam menos de 1% das neoplasias malignas gastrointestinais, diferenciando-se dos leiomiomas, leiomiossarcomas e outros tumores do mesênquima pela sua imunoreactividade para o antígeno CD117, produto da expressão do KIT (um receptor com actividade tirosina cinase) (1,2). A sua origem celular é atribuída à célula intersticial de Cajal (3,4,5,6).

A exacta incidência dos GIST é desconhecida, estimando-se que nos EUA se aproxime dos 5000-6000 novos casos por ano (3,4).

A maioria dos doentes encontra-se entre a 5^a e 7^a década de vida, parecendo haver um ligeiro predomínio em indivíduos de sexo masculino (2).

Aproximadamente 10 a 30% destes doentes são assintomáticos. A presença de uma massa abdominal, dor abdominal ou hemorragia digestiva são as manifestações clínicas mais comuns destes tumores (1,2).

O caso clínico apresentado refere-se a uma doente de 23 anos admitida por hemorragia digestiva alta (HDA), cuja origem se verificou estar num tumor do estroma gástrico.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, de 23 anos, raça branca, internada por HDA sob a forma de melenas. Queixas dispepticas prévias não investigadas. Toma recente de anti-inflamatórios não esteróides (AINE) após cirurgia a quisto pilonidal. Medicação habitual com corticóides por insuficiência supra-renal.

Exame objectivo sem alterações de relevo, à excepção de palidez cutâneo-mucosa.

Analicamente apresentava sinais de anemia aguda (Hb=7,54 g/dl).

Realizou endoscopia digestiva alta de urgência que revelou lesão polipóide com base de implantação larga, ulcerada no topo, localizada a nível da parede posterior do corpo gástrico, apresentando estigmas de hemorragia recente (coágulo aderente), pelo que se procedeu a hemostase endoscópica, com injeção de 5 cc de adrenalina diluída 1:10000 e 0,5 cc de álcool absoluto.

Efectuadas biopsias em controlo endoscópico posterior, que se demonstraram negativas para lesões neoplásicas. A suspeita endoscópica de leiomioma ulcerado levou à realização de eco-endoscopia que mostrou, a nível da parede posterior do corpo gástrico, um tumor hipoecogénico na dependência da camada muscular, bem delimitado e de estrutura heterogénea, medindo cerca de

¹ Serviço de Gastreenterologia.² Serviço de Anatomia Patológica.³ Serviço de Cirurgia 2.

Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Recebido para publicação: 28/11/2005

Aceite para publicação: 31/05/2006

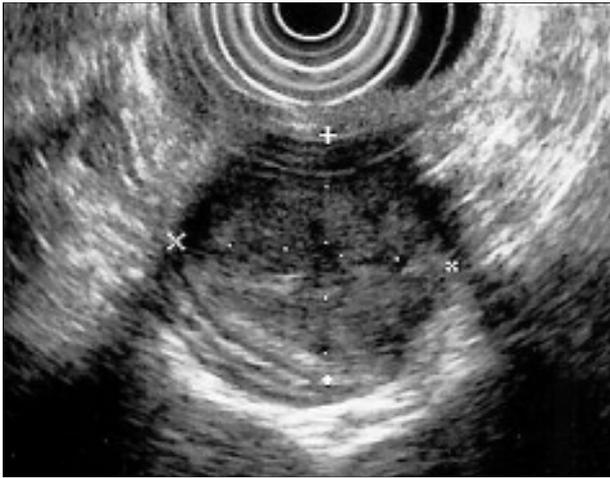


Figura 1 - Eco - EDA: tumor hipocogénico na dependência da camada muscular, bem delimitado e de estrutura heterogénea, medindo cerca de 25mm de diâmetro.

25mm de diâmetro, sem aspectos invasivos das estruturas adjacentes ou de adenopatias peri-gástricas. Tendo-se concluído por provável GIST (Figura 1).

O estadiamento por tomografia computadorizada (TC) abdominal confirmou ausência de doença localmente invasiva ou presença de lesões secundárias.

A doente foi submetida a terapêutica cirúrgica, tendo sido realizada uma gastrectomia linear posterior, com ressecção do tumor.

O estudo macroscópico da peça revelou um tumor com 3 cm de diâmetro. Ao exame histológico observou-se uma neoplasia constituída por células de tamanho médio, citoplasma claro eosinófilo, núcleos arredondados, tipo epitelióide, a par de outras células mais fusiformes. Índice mitótico é superior a 5 mitoses/50 H.P.F.

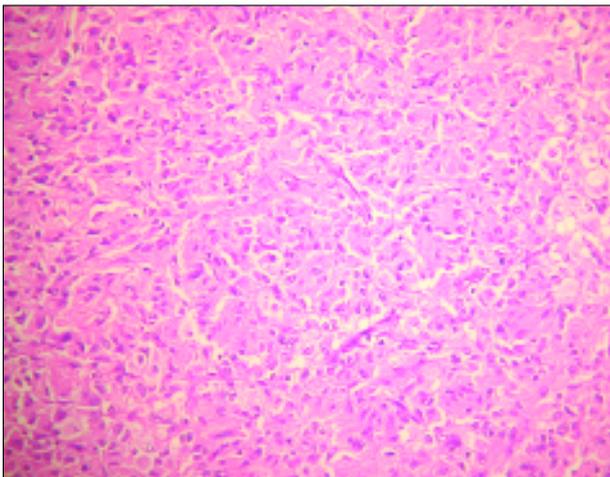


Figura 2a - Histologia: H&E 40x - Neoplasia constituída por células de citoplasma claro eosinofílico, núcleos arredondados, tipo epitelióide, a par de outras células mais fusiformes. Índice mitótico é superior a 5 mitoses/50 H.P.F.

formas, dispostas num padrão de crescimento sólido. O tumor dissociava as fibras musculares da túnica própria e infiltrava e ulcerava a mucosa. Em profundidade invadia a serosa não a ultrapassando. O índice mitótico era superior a 5 mitoses/50 H.P.F (High Power Fields). Apresentava imunorreactividade para o CD117 e vimentina e negatividade para a desmina, alfa-actina, proteína S 100 e CD34. Concluiu-se, pois, tratar-se de um GIST (Figura 2). Foi feito seguimento de 3 anos, com realização de TC e EDA de seis em seis meses, não tendo havido, até à presente data, recorrência local ou manifestações à distância da doença.

DISCUSSÃO

O presente caso clínico diz respeito a uma entidade pouco frequente, que nos últimos anos tem suscitado interesse por parte da comunidade científica, dado revestir particularidades e apresentar repercussões clínicas importantes, relacionadas nomeadamente, com o potencial maligno reconhecido actualmente a todos os GIST.

Embora os GISTs sejam mais frequentes em doentes do sexo masculino e com idades compreendidas entre a 5ª e 7ª décadas de vida, este caso refere-se a uma jovem com 23 anos, admitida no nosso Hospital por episódio de HDA, com possíveis factores iatrogénicos para doença péptica (toma de corticóides e AINEs) e cuja EDA revelou uma lesão submucosa, ulcerada e com estigmas major de hemorragia recente. A hemorragia digestiva é em cerca de 30% dos casos a forma de apresentação dos

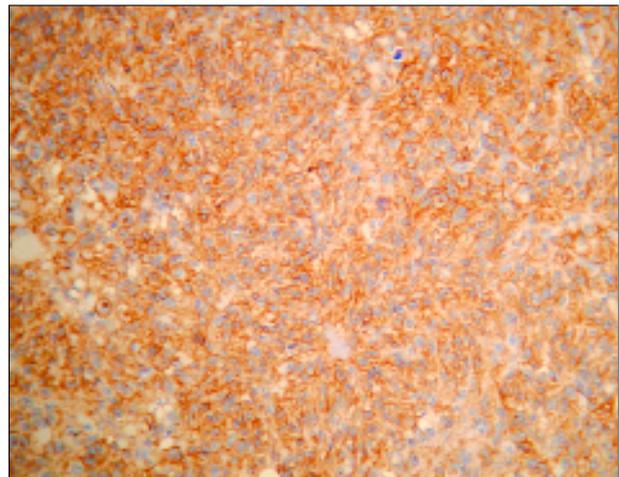


Figura 2b - CD 117 40x - Imunorreactividade para o KIT.

GIST (2) e, neste caso particular, a toma de corticóides e de AINE, pode ter contribuído, de forma directa, para esta manifestação ao provocar ulceração da mucosa. Contudo, não há dados na literatura referentes à frequência desta associação (7).

A localização gástrica dos GIST, tal como no presente caso clínico, é reconhecidamente a mais comum (60-70%), seguida do intestino delgado (20-30%). Menos de 10% são encontrados no esófago, recto, cólon, mesentério, epíplon e retroperitoneu (1).

As biopsias endoscópicas da lesão gástrica não foram, como não são na maioria dos casos, conclusivas para o diagnóstico, assumindo a eco-endoscopia um papel primordial no diagnóstico e estadiamento loco-regional, ao identificar um tumor hipocogénico na dependência de muscular própria, bem delimitado, de estrutura heterogénea, medindo 2,5 cm e sem invasão local ou ganglionar, concluindo-se, por este meio complementar de diagnóstico, tratar-se de um provável GIST.

A imagem eco-endoscópica típica de um GIST consiste numa massa sólida, hipocogénica, com origem na quarta camada da parede gastrointestinal, isto é na muscular própria (8).

Os aspectos eco-endoscópicos, permitiriam eventualmente identificar os tumores com maior risco de malignidade, admitindo-se que o tamanho (mais de 30 a 40 mm) e a irregularidade dos bordos pudessem ser factores preditivos daquela natureza. No entanto, muitos autores consideram estes parâmetros insuficientes e falíveis, havendo necessidade de desenvolver critérios mais complexos baseados na combinação de vários aspectos eco-endoscópicos, capazes de prever, com maior sensibilidade, o potencial maligno dos GISTs. Estes critérios passariam pela associação de algumas das seguintes características: tamanho do tumor, irregularidade dos bordos extraluminais e luminais, eco-heterogeneidade, presença de espaços quísticos e existência de nódulos linfáticos com mais de 10 mm. Nesta área dois estudos prospectivos de-monstraram resultados apenas moderadamente encorajadores (sensibilidade de 83-86% e especificidade de 76-80%) (8).

Relativamente ao caso em análise, admitimos tratar-se de um GIST localizado à parede gástrica, com potencial de malignidade indeterminado, estando indicada ressecção cirúrgica (9).

À semelhança dos critérios eco-endoscópicos, também os critérios baseados na histologia, nem sempre se revelam absolutamente fiáveis na diferenciação entre GIST benignos e malignos.

Histologicamente, os GIST podem apresentar um padrão fusocelular (70%), epitelióide (20%) ou misto (10%), sendo este último o tipo histológico do caso descrito. No entanto, a relevância, em termos prognósticos, destes três tipos histológicos mantém-se desconhecida (9).

Outros aspectos têm sido apontados como factores de prognóstico, capazes de identificar os tumores com maior risco de recidiva local ou de metástases à distância e decorrentemente, com indicação para eventual terapêutica adjuvante. Em 2001, uma conferência multidisciplinar de consenso da National Institute of Health, definiu como critérios morfológicos para avaliar o potencial maligno o tamanho do tumor e o número de mitoses por 50HPF (1,10) (Quadro 1).

Mesmo estes critérios são questionados, uma vez que tumores pequenos, mitoticamente inactivos, designados como benignos, podem ocasionalmente metastizar (4). Por este motivo, alguns autores recomendam ressecção cirúrgica de todos os GIST, mesmo aqueles classificados de risco baixo ou intermédio (9,10).

Voltando ao caso clínico apresentado, histologicamente confirmou-se a hipótese diagnóstica de GIST ao ser identificada imunorreactividade para o CD117, podendo ser classificado como de risco intermédio (3 cm de diâmetro e mais de 5 mitoses/HPF).

Pelo exposto, e dado o potencial maligno de todos os GIST, a ressecção cirúrgica foi totalmente justificada como acto terapêutico potencialmente curativo.

De facto, a ressecção cirúrgica é o tratamento indicado para estes tumores e o único que permite a cura. No caso dos tumores do estroma irressecáveis, recorrentes ou metastáticos, a FDA aprovou em 2002 o uso do Imatinib ou STI571 (Glivec®), um inibidor específico do KIT, com resultados muito promissores nestas situações (1,11), nas quais a radioterapia e a quimioterapia demonstraram um papel muito limitado (12).

Quadro 1 - Factores relacionados com o potencial de malignidade dos GISTs

Risco	Tamanho (cm)	Mitoses/50HPF
Muito baixo	<2	<5
Baixo	2-5	<5
Intermédio	<5	6-10
	5-10	<5
	>5	>5
Alto	>10	Qualquer
	Qualquer	>10

HPF = high power fields

É recomendado um seguimento a longo prazo, embora não haja, até à presente data, recomendações específicas relativas à melhor estratégia a adoptar (9). No caso em questão e com um seguimento de 3 anos, têm sido efectuadas EDA e TC de 6 em 6 meses, sem evidência de recorrência local ou de lesões secundárias à distância.

Em suma, relata-se o caso clínico de uma jovem com episódio de HDA com origem num GIST gástrico. Saliênta-se o facto da idade de apresentação ser invulgar, junto com a importância da eco-endoscopia no diagnóstico e estadiamento loco-regional deste tipo de tumores. Admitidos como neoplasias potencialmente malignas, recomenda-se o seu tratamento cirúrgico, assim como um seguimento a longo prazo.

Correspondência:

Sofia Mendes
 Serviço de Gastrenterologia
 Centro Hospitalar de Coimbra – Hospital Geral
 Quinta dos Vales
 S. Martinho do Bispo
 3046-853 Coimbra.
 Tel.: 239800131
e-mail: msofiamentes@iol.pt

BIBLIOGRAFIA

1. Davila RE, Faigel DO. GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 80-88.
2. Nowain A, Bhakta H, Pais S, Kanel G, Verma S. Gastrointestinal stromal tumors: Clinical profile, pathogenesis, treatment strategies and prognosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005; 20: 818-24.
3. 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.
4. Fletcher C, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumors: A Consensus Approach. *Human Pathology* 2002; 33: 459-465.
5. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science*. 1998; 279: 577-80.
6. 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.
7. Moreira MJ, Amaro P, Romãozinho JM, et al. Tumores de Estroma Gastrointestinal como Causa de Hemorragia de Causa Obscura – A propósito de um Caso Clínico. *Revista Portuguesa de Coloproctologia* 2004, 1 (3): 32-37.
8. Polkowski M. Endoscopic Ultrasound and Ultrasound-Guided Fine-Needle Biopsy for the Diagnosis of Malignant Submucosal Tumors. *Endoscopy* 2005; 37: 613-694.
9. Blay JY, Bonvalot 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.
10. Nickl NJ. Gastrointestinal stromal tumors: new progress, new questions. *Curr Opin Gastroenterol*. 2004; 20: 427-516.
11. Duffaud F, Blay Jean-Yves. Gastrointestinal Stromal Tumors: Biology and Treatment. *Oncology* 2003; 65: 187-197.