

ESTUDO DE CASO CLÍNICO: GIST

Leandro H. MOREIRA¹

Marêssa GUIMARÃES²

Maria José R. GRODZKI³

Maurício MENDES⁴

Sílvia BRAGA⁵

Tarsila A. DANTAS⁶

Teresa Cristina SILVA⁷

Virgínia VIANA⁸

Seiji MIYATA⁹

¹⁻⁸ Acadêmicos do 8º período do curso de Medicina, da Universidade Vale do Rio Verde/UNICOR, campus BH. Email: virginia.viana@uol.com.br

⁹ Professor da disciplina de Clínica Cirúrgica III, da Universidade Vale do Rio Verde/UNINCOR, campus BH.

RESUMO

Trata-se de um relato de caso, de paciente com diagnóstico de GIST em 2005, que sofreu intervenção cirúrgica para ressecção do tumor, que é a propedêutica inicial. O objetivo desta revisão foi fazer uma análise do tema sob o contexto atual e relacioná-lo com o caso estudado. A metodologia utilizada foi revisão bibliográfica. Conclui-se que o caso apresentado relaciona-se com os casos de mal prognóstico do GIST, porém a propedêutica seguiu a forma padrão.

Palavras-chave: GIST, tumor estromal gastrointestinal

ABSTRACT

This is a case report of a patient diagnosed with GIST in 2005, he suffered surgery to remove the tumor, which is the initial workup. The objective of this review was to analyze the issue under the current context and relate it to the case study. The methodology used was a literature review. It is concluded that the case presented relates to cases of poor prognosis of GIST, but workup followed the standard way.

Key-words: GIST, gastrointestinal stromal tumor

INTRODUÇÃO

Por muitos anos, acreditava-se que a maioria dos tumores mesenquimais gastrointestinais fosse proveniente da musculatura lisa (Martim, 1960), sendo denominados “leiomiomas” e “leiomiosarcomas”. A utilização da

microscopia eletrônica e da imunohistoquímica, entretanto, evidenciou que apenas alguns desses tumores apresentavam características de diferenciação de músculo liso, contribuindo para a adoção do termo mais genérico, tumor estromal, proposto em

1983 (Mazur, 1983). Hoje, essa neoplasia constitui-se em entidade bem definida, designada GIST (gastrointestinal stromal tumor), a partir das descobertas de sua origem pelas células intersticiais de Cajal (Kindblom, 1988) e da expressão da proteína c-Kit (Hirota, 1984). Esse tumor representa 80% dos tumores mesenquimais do trato digestivo, sendo mais comum no estômago (70%). Afetam indivíduos de meia-idade e idosos, principalmente do gênero masculino, diagnosticado a partir das suas manifestações clínicas associadas à morfologia celular típica e imuno-histoquímica positiva (Linhares, 2006).

RELATO DE CASO

Trata-se de ZF 56 anos, masculino, cozinheiro, residente em Divinópolis/MG. Etilista social, hipotireoideo. Nega outras comorbidades, tabagismo e casos de doenças na família. Em 2004, encontrava-se nos EUA, trabalhando, quando notou emagrecimento e fraqueza progressivos. Procurou um médico brasileiro e ao realizar exames, foi diagnosticado com GIST. Retornou ao Brasil em 2005 para devido tratamento, quando foi submetido a gastrectomia total. Pós-cirurgia, fez uso

de Imatinib 400 mg/dia, porém o quimioterápico não apresentou efeito satisfatório para o caso, sendo necessário uso de Sumatinib (STI 571), que para ser fornecido pelo SUS, foi necessário processo judicial. Em novembro/2011, TC abdome total evidenciou lesão cística em lobo D do fígado. Em agosto/2012, TC coluna lombo-sacra evidenciou hérnia de disco em L4-L5. Em setembro/2013, TC abdome superior mostrou massa hepática, nódulo adrenal E, moderado derrame pericárdico, pequena ascite perihepática e cisto renal à E. Em dezembro/2013, cintilografia revelou lesões osteogênicas metastáticas no esqueleto. Assim, houve metástase óssea e hepática do tumor, tendo sido realizado radioterapia com acelerador linear de 6 mV em coluna lombar durante 20 sessões em fevereiro de 2014. No decorrer do tratamento, o paciente cursou com perda ponderal e fraqueza de MIE, se fazendo necessário uso de cadeira de rodas e alimentação por SNE para melhor hidratação.

Nos dias atuais, apresenta-se emagrecido, abdome tenso, com hepatoesplenomegalia, presença de cicatriz antiga em linha média abdominal com bom aspecto, perda de força

muscular de MMII. Eliminações vesicais e intestinais preservadas.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica sobre o tema, onde foram utilizadas as seguintes palavras-chave para a pesquisa (GIST, tumor estromal gastrointestinal). Foram buscadas referências nos seguintes bancos de dados: Scielo e Bireme. Os autores mais relevantes encontrados foram Mazur, Kindblom e Hirota. O recorte temporal do material selecionado data de 2000 a dados atuais.

REVISÃO TEORICA

Estudos atuais de sua histogênese revelaram sua origem estromal, e não muscular, como anteriormente se acreditava. O GIST (sigla em inglês para gastrointestinal stromal tumor) através da descobertas de sua origem a partir das células intersticiais de Cajal e da expressão da proteína c-Kit (Kindblom,1998).

Os GISTs são tumores raros, com uma incidência de aproximadamente 1,5 casos /100.000 habitantes /ano (CASALI et al., 2009). Acometem com igual frequência

homens e mulheres com idades geralmente acima de 50 anos. O estômago é o órgão mais acometido com 67% dos casos, intestino delgado em torno de 25% (destes 1/3 em duodeno), no cólon e reto a incidência é de 10%. São infreqüentes no esôfago (em torno de 5%), sendo o leiomioma o tumor mesenquimal mais predominante do órgão (DEMATTEO et al., 2009).

As células intersticiais de Cajal são responsáveis pela motilidade intestinal, apresentam características imunofenotípicas e ultra-estruturais tanto de músculo liso quanto de diferenciação neural e expressam o receptor Kit (CD117) semelhante ao tumor estromal gastrointestinal (GIST). O Kit é um receptor tirosina quinase transmembrana, responsável por várias funções celulares, dentre as quais proliferação, adesão, apoptose e diferenciação celular. No GIST, a mutação no gene Kit é responsável pela ativação constitutiva na proteína Kit, que causa estímulo sem oposição para proliferação celular, estando implicada na sua gênese (Hirota, 1998).

O consenso atual é que o diagnóstico de GIST é feito quando existir quadro clínico, características morfológicas

celulares típicas e imunohistoquímica positiva para c-Kit (CD117) (Huizinga, 1995).

Os pacientes com GIST evoluem, em cerca de 30% das vezes, de forma assintomática. As manifestações clínicas mais comuns são sangramento digestivo alto, incluindo hematêmese, melena ou sangue oculto nas fezes, em geral em decorrência de úlcera mucosa. As outras manifestações clínicas incluem dor abdominal ou massa palpável. O GIST apresenta-se de forma maligna em 25 a 30% dos casos por ocasião do seu diagnóstico inicial, pelo critério de metástases ou invasão de órgãos ou estruturas adjacentes (Linhares, 2006).

Segundo Roberts (2002), a ressecção cirúrgica completa é o tratamento padrão para o GIST, pois é a única modalidade capaz de proporcionar cura. A ressecção R0 (ausência de doença residual) representa uma das influências mais importantes para o resultado do tratamento (intervalo livre de doença e sobrevida), sendo alcançada em torno de 40% a 60% de todos os casos de GIST e em mais de 70% nos casos de doença não metastática.

A cirurgia está indicada para todos os casos de GIST que causam sintomas ou com suspeita de malignização. O tipo de ressecção a ser empregada depende da localização e do tamanho do tumor. As lesões com suspeita de invasão de órgãos adjacentes devem ser tratadas por cirurgia radical com ressecção em monobloco do órgão acometido. É necessária técnica cirúrgica meticulosa visando prevenir a rotura tumoral durante o ato cirúrgico, pois a cápsula do tumor se rompe com facilidade, podendo resultar em disseminação neoplásica e pior prognóstico.

A metástase linfonodal é evento infrequente (DeMatteo, 2000), não havendo subsídio na literatura que corrobore a realização de linfadenectomia de rotina, salvo na vigência de linfonodos macroscopicamente suspeitos. O tratamento cirúrgico da doença metastática está restrito a número limitado de casos, visto que a maioria dos pacientes com doença metastática apresenta disseminação extensa, impossibilitando a ressecção tumoral. Alguns tratamentos foram utilizados para controlar a doença metastática irressecável com o radioterapia, quimioterapia sistêmica ou intraperitoneal

e a quimioembolização da artéria hepática, porém sem evidências de benefício. A descoberta do mesilato de imatinib revolucionou o tratamento do câncer, por ser a primeira droga a agir especificamente na alteração molecular responsável pela etiologia desses tumores, interferindo na atividade tirosinoquinase dos receptores “Kit”.

O objetivo primordial da cirurgia é a ressecção completa do tumor e o tipo de ressecção a ser empregada está na dependência da localização e do tamanho do tumor (Rothlin, 2001).

A ressecção laparoscópica tem sido empregada no tratamento do GIST, sendo descritas pequenas séries de casos no manejo de lesões menores que 3 cm, conferindo vantagens como mínima manipulação tumoral e eficácia no diagnóstico e tratamento das lesões incidentais e naquelas que se apresentam com hemorragia digestiva. A presença de recidiva é freqüente apesar da ressecção cirúrgica completa do tumor primário (Cueto J, 1999).

A presença de recidiva é freqüente apesar da ressecção cirúrgica completa do tumor primário. Na experiência do MD Anderson Cancer Center somente 10%

dos pacientes estavam livres de doença após 10 anos de acompanhamento (VALADÃO et al., 2004). O padrão de recidiva envolve, predominantemente, o peritônio e o fígado. Pacientes submetidos a um resgate cirúrgico apresentam prognóstico ruim mesmo após ressecções completas, tendo sobrevida média de 15 meses após procedimento (MUDAN et al., 2000).

DISCUSSÃO

O paciente do estudo de caso seguiu com o tratamento padrão da literatura: ressecção cirúrgica e quimioterapia. A descoberta do STI571 mesilato de imatinib revolucionou o tratamento do câncer por ser a primeira terapia a agir especificamente na alteração molecular responsável pela etiologia do câncer. Sobre a disseminação do tumor, o padrão clássico envolve, predominantemente, o peritônio e o fígado, quadro que o paciente apresentou 8 anos depois do diagnóstico inicial e tratamento, sendo necessário tratamento adjuvante com radioterapia. Nos dias atuais o paciente encontra-se debilitado, emagrecido, com hepatoesplenomegalia e perda de força muscular nos MMII.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura sobre tumores estromais gastrointestinais (GIST) tem expandido de forma exponencial, demonstrando que o avanço da medicina na compreensão de uma doença pode revolucionar seu diagnóstico e tratamento.

A identificação de fatores prognósticos relacionados ao GIST é de fundamental importância, pois permite o melhor entendimento sobre a evolução natural da doença e a utilização dessas informações para adoção de novas estratégias terapêuticas;

Muitas questões ainda precisam ser respondidas, porém, à luz do conhecimento atual, sabe-se que a ressecção cirúrgica é o principal tratamento do GIST e que a cirurgia isolada é um tratamento insuficiente para lesões avançadas. É necessária a realização de estudos que respondam qual o possível benefício do tratamento adjuvante em pacientes portadores de GIST de mau prognóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Cueto J, Vazquez-Frias JA, Castaneda-Leeder P, et al. Laparoscopic-assisted resection of a bleeding gastrointestinal stromal tumor. JSL. 1999;3(3):225-8.

DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. Ann Surg. 2000; 231(1):51-8.

Florentino José Miranda, TCBC-SP¹; Daniel Carvalho Kallás, TCBC-SP²; Wilson De Falco³; Laert Noel Ravanini. CÂNCER GÁSTRICO DE ORIGEM ESTROMALGÁSTRIC GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR (GIST) Vol. 35 - Nº 3, Mai. / Jun. 2008

Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-Kit in human gastrointestinal stromal tumors. Science. 1998;279(5350):577-80.

Huizinga JD, Thuneberg L, Kluppel M, et al. W/kit gene required for intestinal cells of Cajal and for interstitial pacemaker activity. Nature. 1995;373(6512):347-9.

Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, et al. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. Am J Pathol. 1998;152(5):1259-69.

Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, et al. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. Am J Pathol. 1998;152(5):1259-69.

Linhares E, Valadão M. Atualização em GIST. Rev Col Bras Cir. 2006; 33(1):51-4.

Martin JF, Bazin P, Feroldi J, Tumours myoides intramurales de l'estomac; consideration microscopiques a propos de 6 cas. Ann Anat Path. 1960;5:484-97.

Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumours: reappraisal of histogenesis. Am J Surg Pathol. 1983; 7(6):507-19.

r.2002;38(suppl 5):537-8.

Mudan, S.S. et al. Salvage surgery in recurrent gastrointestinal sarcoma: Prognostic factors to guide patient selection. Cancer, v.88, p.66-74, 2000.