

Tumor do estroma gastrointestinal (GIST) com apresentação atípica mimetizando pancreatite aguda - relato de caso

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) with atypical presentation mimicking acute pancreatitis - case report

DOI:10.34119/bjhrv5n4-185

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Saullo Anderson Costa Monteiro

Cirurgião do Aparelho Digestivo

Instituição: Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV - UFAM)

Endereço: Rua Tomas de Vila Nova, 300, Centro, Manaus - AM

E-mail: saullo.monteiro@gmail.com

Elaine Francisca Coimbra de Araújo

Cirurgiã do Aparelho Digestivo

Instituição: Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV - UFAM)

Endereço: Rua Tomas de Vila Nova, 300, Centro, Manaus - AM

E-mail: elainefca87@gmail.com

Otávio Mendes Filho

Cirurgião do Aparelho Digestivo

Instituição: Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV - UFAM)

Endereço: Rua Tomas de Vila Nova, 300, Centro, Manaus - AM

E-mail: otaviomendesfilho@hotmail.com

Juan Eduardo Rios Rodriguez

Residente de Cirurgia Geral

Instituição: Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV - UFAM)

Endereço: Rua Tomas de Vila Nova, 300, Centro, Manaus - AM

E-mail: edu-rios2011@hotmail.com

Adriene Coelho Guimarães

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas

Instituição: Universidade Federal do Amazonas (UFAM) - Faculdade Medicina

Endereço: Rua Afonso Pena, 1053, Centro, Manaus - AM

E-mail: adrienecoelho@gmail.com

Jozyel Castro Cláudio

Residente de Cirurgia Geral

Instituição: Hospital Samel (SAMEL) - Departamento de Cirurgia

Endereço: Av. Joaquim Nabuco, 1755, Centro, Manaus - AM

E-mail: jocc.med@gmail.com

Rubem Alves da Silva Neto

Cirurgião do Aparelho Digestivo

Instituição: Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV - UFAM)

Endereço: Rua Tomas de Vila Nova, 300, Centro, Manaus - AM

E-mail: rubemnetomed@gmail.com

Rubem Alves da Silva Júnior

Coordenador do Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo

Instituição: Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV - UFAM)

Endereço: Rua Tomas de Vila Nova, 300, Centro, Manaus - AM

E-mail: rubemnetomed@gmail.com

RESUMO

O tumor tipo GIST, ou tumor estromal gastrointestinal, é uma neoplasia originada em camadas subepiteliais, sendo o estômago o sítio anatômico mais frequente de acometimento. Este estudo se baseia na descrição de um caso de paciente jovem com quadro clínico compatível com pancreatite aguda, que após investigação, evidenciou tumor em antro gástrico compatível com tumor estromal. Uma dificuldade neste diagnóstico é sua localização na camada muscular ou muscular da mucosa, que diferentemente do adenocarcinoma gástrico, não tem alteração de mucosa, não podendo ser realizado biopsia normalmente. O tratamento deste tumor é cirúrgico sem linfadenectomia e pode ser associado a quimioterapia com Imatinib. O prognóstico da neoplasia estromal tende a ser mais positivo que do adenocarcinoma.

Palavras-chave: cirurgia oncológica, neoplasia gástrica, tumor estromal.

ABSTRACT

The GIST-type tumor, or gastrointestinal stromal tumor, is a neoplasm originated in subepithelial layers, with the stomach being the most frequent anatomical site of appearance. This study is based on the description of a case of a young patient with a clinical compatible with acute pancreatitis, who, after investigation, showed a tumor in the gastric antrum compatible with a stromal tumor. A difficulty in this diagnosis is its location in the muscular or muscular layer of the mucosa, which, unlike gastric adenocarcinoma, does not have mucosal changes, and biopsy cannot be performed normally. The treatment of this tumor is surgical without lymphadenectomy and may be associated with chemotherapy with Imatinib. The prognosis of stromal neoplasia tends to be more positive than that of adenocarcinoma.

Keywords: oncological surgery, gastric neoplasm, stromal tumor.

1 INTRODUÇÃO

A neoplasia gástrica se encontra como uma das mais comuns na atualidade, apresentando não só uma incidência elevada, mas também uma taxa de mortalidade considerável (FORD & GRONCHI, 2016). O subtipo mais comum e preocupante em questão de prognóstico é o adenocarcinoma gástrico, que apresentou um aumento devido principalmente aos hábitos alimentares e ao estilo de vida da população. A presença da bactéria

Helicobacter pylori também influencia como um fator de risco relevante na etiopatogenia deste tipo de câncer (YOON & TANABE, 2007).

Um subtipo de câncer gástrico deve ser considerado devido a suas características distintas em relação aos demais, o tumor estromal gastrointestinal ou gastrointestinal stromal tumor (GIST). Esta neoplasia é relativamente rara, cerca de 1% dos tumores do trato gastrointestinal. Este subtipo difere da maior parte dos tumores gástricos, principalmente devido à sua origem mesenquimal e manifestação na parede gástrica, já que este se apresenta como uma massa subepitelial, sem qualquer alteração na mucosa, evidenciando um abaulamento em endoscopias na maioria dos casos. A ausência de alterações em mucosa pode facilmente dificultar o seu diagnóstico, principalmente pela falta de sintomas clássicos de outras neoplasias ou úlceras gástricas, estes sendo mais comuns em casos mais avançados (WU et al., 2021).

A seguir relata-se um caso de apresentação incomum de câncer gástrico tipo GIST em paciente jovem e com sintomatologia atípica.

2 RELATO DO CASO

Paciente, sexo masculino, 17 anos, iniciou quadro de múltiplos episódios eméticos sem relação com alimentação, associados a dor de forte intensidade em epigástrio, sem febre ou outras queixas. Não apresentava comorbidades prévias ou alergias, negava tabagismo e etilismo. Inicialmente, admitido em hospital no interior do Amazonas, onde foram realizados tratamento com sintomáticos e hidratação. A dor abdominal foi caracterizada como intensa e refratária ao uso de opioides. Ao exame laboratorial, verificou-se amilase de 376, leucograma de 13.800, neutrofilia 89,5%. Realizada ultrassonografia de abdome que foi sugestiva de pancreatite aguda com coleção necrótica peripancreática.

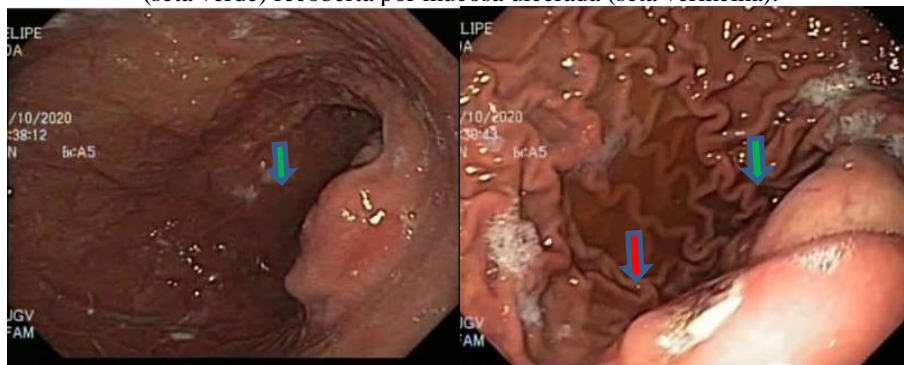
Encaminhado a hospital terciário para investigação, sendo realizada tomografia de abdome com achados de pâncreas tóxico com áreas de necrose parenquimatosa (inespecífica), borrachentos difusos dos planos adiposos adjacentes, além de volumosa coleção em íntimo contato com a parede posterior do fundo gástrico e com a cabeça/corpo do pâncreas, medindo 9,8 cm de diâmetro. Optou-se pela realização de colangiressonância que demonstrou formação expansiva do corpo e antro gástrico, de componente sólido-cístico, com dimensões aproximadas 14,2 x 9,4 x 8,1 centímetros com progressão extra-serosa infiltrando o corpo do pâncreas e exercendo compressão sobre as estruturas do hilo pancreático.

Foi submetido a endoscopia digestiva alta (EDA) devido aos achados de antro gástrico, a qual identificou lesão ulcerada em corpo gástrico com alterações morfológicas sugestivas de

borda de úlcera em atividade, morfológicamente não relacionado à presença de *H. pylori*. A primeira análise patológica acrescentou que não foi identificada representação morfológica de lesão nodular/compressiva subepitelial nos planos examinados na amostragem, e caso necessário, biopsiar outras áreas se a suspeição de neoplasia fosse elevada.

Após um mês da primeira EDA, foi realizado novo procedimento, desta vez com identificação de abaulamento subepitelial em corpo proximal e parede posterior medindo cerca de 10 centímetros, recoberto por mucosa com diversas ulcerações rasas com fundo fibrinoso estendendo-se até o antro. À conclusão tem-se lesão subepitelial gástrica sugestiva de compressão extrínseca recoberta por mucosa ulcerada (Figura 1). Em nota, endoscopista acrescenta que levando-se em conta o quadro clínico de pancreatite recente e lesão subepitelial abaulando a parede posterior gastroduodenal, deve-se considerar a hipótese de pseudocisto pancreático.

Figura 1. Endoscopia digestiva alta evidenciando lesão subepitelial gástrica sugestiva de compressão extrínseca (seta verde) recoberta por mucosa ulcerada (seta vermelha).



Exame de lesão gástrica com painel imuno-histoquímico foi compatível com tumor estromal gastrointestinal (GIST). Os antígenos Ki-67, CD117 (KIT) e CD34 foram positivos. Marcadores de histogênese epitelial e de diferenciação neuroendócrinas não reagentes. O diagnóstico de GIST foi corroborado pela co-expressão de CD34 e CD117 (KIT).

Após diagnóstico por imuno-histoquímica foi realizado estudo tomográfico para estadiamento (Figura 2), sendo identificado volumosa lesão expansiva sólido-cística infiltrando a grande curvatura gástrica com redução do diâmetro intraluminal, medindo aproximadamente 14,5 x 11,0 x 7,5 cm (L x AP x T), ainda apresenta componente que ultrapassa as paredes gástricas e comprime o duodeno, mantém contato com a cabeça do pâncreas, componente este predominantemente cístico e multisseptado, medindo cerca de 10,2 x 8,5 cm nos seus maiores diâmetros axiais. Sem dilatação de vias biliares ou outras alterações em demais estruturas,

sugerindo formação expansiva de aspecto neoplásico primário gástrico. Não apresentava alterações metastáticas em tomografia de tórax.

Figura 2. Tomografia de abdome sem contraste em corte axial evidenciado volumosa lesão expansiva sólido-cística infiltrando a grande curvatura gástrica com redução do diâmetro intraluminal, medindo aproximadamente 14,5 x 11,0 x 7,5 cm (L x AP x T).



O tratamento inicial escolhido foi neoadjuvância com mesilato de imatinibe para redução de tamanho tumoral, seguido de gastrectomia subtotal com reconstrução em Y de Roux, realizado em centro de referência em cirurgia oncológica.

O paciente apresentou boa recuperação no pós-operatório, sem complicações e apenas um dia na unidade de terapia intensiva para cuidado pós-cirúrgico imediato. Os achados histológicos da gastrectomia foram de tumor estromal gastrointestinal. O tamanho da peça abrangia grande curvatura, região antral e pré-pilórica de 12,5 centímetros de diâmetro máximo (Figura 3), com presença de área sólida 7,5 x 6,0 cm, além de área cística com septos de conjuntivo espessado; presença de áreas nodulares na parede, visíveis através da serosa; lesão bem circunscrita, com bordas arredondadas (ovoide no maior diâmetro), dissociando fibras musculares; subtipo celular misto com a presença de células fusiformes (fusocelular predominante) e células epitelioides. Pleomorfismo nuclear discreto; índice mitótico de 10/5 mm²; necrose não identificada. Linfonodos regionais livres de neoplasia. As margens da cirurgia eram livres de neoplasia e sem presença de invasão angiolímfática e/ou perineural.

Conclui-se que era uma neoplasia de alto grau, de alto risco (IIIB) e estadiamento patológico pTNM: pT4, pN0 (AJCC).

Figura 3. Peça cirúrgica preparada para análise anatomopatológica.



Paciente manteve-se em acompanhamento para seguimento oncológico e mantido tratamento com imatinibe 400 miligramas por dia pela equipe de oncologia clínica. Após um ano, segue sem alterações em tomografia de tórax ou abdômen.

3 DISCUSSÃO

O tumor estromal gastrointestinal, ou GIST em inglês, é uma neoplasia do trato gastrointestinal originada das células de Cajal. Como seu nome esclarece pode surgir em muitas localizações, como cólon, reto, esôfago e intestino delgado, mas a maioria dos casos, entre 60 a 70%, tem origem gástrica. São considerados incomuns a raros, sendo que nos Estados Unidos se apresentam em 10 a 15 para cada um milhão de pessoas anualmente. Não há, no Brasil, um número de incidência específico para GIST gástrico ou de outra origem do trato gastrointestinal. Apesar da raridade, cerca de 1-2% de todos os tumores malignos, se considerarmos apenas os tumores mesenquimais o GIST é o mais comum (FORD & GRONCHI, 2016). A idade média dos pacientes com GIST é geralmente mais avançada, tendo em um destes estudos populacionais uma média aproximada de 63 anos, tendo frequência similar em ambos os sexos, o que já difere do caso apresentado, com um paciente muito jovem em comparação a população mais comum (WAIDHAUSER et al., 2019).

A origem do GIST é nas células intersticiais de Cajal, com expressão na sua superfície de CD34 e CD117 (KIT), assim como alterações do fator de crescimento derivado de plaquetas tipo A (PDGFRA), sendo as principais a serem investigadas na imunohistoquímica. Devido a sua origem celular, o local mais comum de aparecimento na parede gástrica é na camada muscular, na quarta camada da ecoendoscopia, seguida da muscular da mucosa (segunda camada ecoendoscópica) (MAKI et al., 2015).

Embora não compartilhe fatores de risco similares ao adenocarcinoma gástrico, algumas síndromes estão mais associadas ao aparecimento do tumor estromal, como neurofibromatose tipo 1, síndrome de Carney-Stratakis (KHOSHNOOD, 2019). Dentre os diagnósticos diferenciais mais comuns estão os leiomiomas, leiomiossarcomas, lipomas, schwannomas e pâncreas ectópico. A semelhança principal entre estes é a sintomatologia mínima nos casos iniciais, sendo mais evidentes o efeito de saciedade precoce, massa palpável em epigástrio e hemorragia digestiva alta em casos mais avançados com rotura da cápsula do GIST. O paciente do caso relatado apresentou um quadro inicial de pancreatite com líquido peripancreático, com diagnóstico de GIST após a investigação com exames de imagem e endoscopia, sendo bastante diferente da apresentação casual da doença (BARNETT et al., 2013).

Já que o tumor não se expressa na mucosa gástrica, a grande questão é como realizar o diagnóstico além da utilização de exames de imagem. Inicialmente, não deve se considerar a biopsia excisional, já que o tumor é subepitelial e não haverá conteúdo neoplásico na amostra. Caso haja a presença de neoplasia tipo GIST nesta avaliação histopatológica, significa que houve rompimento da cápsula do tumor, prejudicando o prognóstico do paciente (BARNETT et al., 2013; CIOFFI & MAKI, 2015).

O ideal é a aspiração por agulha fina guiada por ecoendoscopia do abaulamento gástrico, isso evita o rompimento total do tumor, evitando piora da doença. Através desta amostra, o mais indicado é analisar o perfil imuno-histoquímico, já que a maioria dos GISTs apresentam a mutação no gene c-kit (CD117), já citado anteriormente (JOENSUU et al., 2015a). Outros marcadores comuns são CD34, DOG-1 e o PKC-teta. Em caso de negatividade do c-kit, deve-se investigar o PDGFRA. Existe a possibilidade do tumor não ter nenhum marcador, sendo considerado uma neoplasia selvagem e com pior prognóstico, além de resposta mínima ao imatinib (ROLAND et al., 2018).

Assim como outros tumores de estômago, deve-se realizar o estadiamento com tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdômen, e caso esteja presente metástase ou suspeita da mesma no reto ou fígado, deve-se investigar com ressonância magnética. Uma característica interessante é o tipo de metástase mais comum do GIST, que é a hematogênica. Isso se diferencia do adenocarcinoma que apresenta metástase linfonodal como principal, e influencia o tratamento, não tendo como obrigação a realização de linfadenectomia regional na cirurgia curativa (WU et al., 2021).

A cirurgia curativa está indicada na ausência de metástase à distância não passível de ressecção e com bom prognóstico. Caso um GIST apresente tamanho maior que 10 cm, presença de ki-67, alteração de p53, idade avançada, rotura de cápsula ou elevado número de

mitoses por campo está indicado adjuvância. (MAKI et al., 2015). A técnica cirúrgica a ser utilizada depende da localização do tumor. Em tumores na grande curvatura, pode ser avaliada a possibilidade de ressecção em cunha ou até mesmo cirurgia endoscópica em caso de tumores de parede posterior. Já tumores de antro gástrico, o ideal é a gastrectomia subtotal com reconstrução em Y de Roux, como no caso relatado. O uso de neoadjuvância está indicado para tumores borderlines (JOENSUU et al., 2015b).

4 CONCLUSÃO

O diagnóstico de GIST tende a ser mais difícil que do adenocarcinoma gástrico na maioria dos casos, devido a uma menor frequência dos sintomas e a própria incidência baixa desta doença. Soma-se também o fato de o tumor ter uma localização subepitelial, criando mais um obstáculo para realizar o diagnóstico, que é definido pela análise imuno-histoquímica a partir de material obtido preferencialmente com utilização da ecoendoscopia, não sendo, portanto, de fácil disponibilidade nos serviços. O caso relatado ainda se distancia bastante do comum para GIST, devido a idade do paciente assim como a clínica rara, mimetizando um quadro de pancreatite aguda com líquido peripancreático. Deste modo, faz-se necessário maior atenção à possibilidade de tumores estromais, principalmente em massas volumosas na topografia de estômago sem alteração de mucosa.

REFERÊNCIAS

- BARNETT, C. M., et al (2013). Gastrointestinal Stromal Tumors. Molecular Markers and Genetic Subtypes. In *Hematology/Oncology Clinics of North America* (Vol. 27, Issue 5, pp. 871–888). <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2013.07.003>
- CIOFFI, A., & MAKI, R. G. (2015). GI stromal tumors: 15 Years of lessons from a rare cancer. In *Journal of Clinical Oncology* (Vol. 33, Issue 16, pp. 1849–1854). American Society of Clinical Oncology. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.7344>
- FORD, S. J., & GRONCHI, A. (2016). Indications for surgery in advanced/metastatic GIST. In *European Journal of Cancer* (Vol. 63, pp. 154–167). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.05.019>
- JOENSUU, H., et al (2015a). Follow-up strategies for patients with gastrointestinal stromal tumour treated with or without adjuvant imatinib after surgery. In *European Journal of Cancer* (Vol. 51, Issue 12, pp. 1611–1617). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.05.009>
- KHOSHNOOD, A. (2019). Gastrointestinal stromal tumor – A review of clinical studies. In *Journal of Oncology Pharmacy Practice* (Vol. 25, Issue 6, pp. 1473–1485). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/1078155219846955>
- MAKI, R. G., et al (2015). Key Issues in the Clinical Management of Gastrointestinal Stromal Tumors: An Expert Discussion. *The Oncologist*, 20(7), 823–830. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0471>
- ROLAND, C. L., ET al(2018). Identification of preoperative factors associated with outcomes following surgical management of intra-abdominal recurrent or metastatic GIST following neoadjuvant tyrosine kinase inhibitor therapy. *Journal of Surgical Oncology*, 117(5), 879–885. <https://doi.org/10.1002/jso.24988>
- W Aidhauser, J., et al (2019). Frequency, localization, and types of gastrointestinal stromal tumor associated neoplasia. *World Journal of Gastroenterology*, 25(30), 4261–4277. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i30.4261>
- WU, E., et al (2021). Gastric gastrointestinal stromal tumor (GIST) with co-occurrence of pancreatic neuroendocrine tumor. *Radiology Case Reports*, 16(6), 1391–1394. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.03.014>
- YOON, S. S., & TANABE, K. K. (2007). Should surgical resection be combined with imatinib therapy for locally advanced or metastatic gastrointestinal stromal tumors? In *Annals of Surgical Oncology* (Vol. 14, Issue 6, pp. 1784–1786). <https://doi.org/10.1245/s10434-006-9344-x>