

## Casos Clínicos / Radiological Case Reports

# Embolização Endovascular em Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST)

## *Endovascular Embolization in Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)*

Adalgisa Guerra<sup>1</sup>, Teresa Margarida Cunha<sup>2</sup>, Janeiro Neves<sup>3</sup>, Ana Serrano<sup>4</sup>, José Pereira<sup>3</sup>, Jaime Calha<sup>1</sup>, João Martins Pisco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Radiologia, Hospital Pulido Valente - Director: Dr. João Castaño

<sup>2</sup>Serviço de Imagiologia, Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, Lisboa - Director: Dr. Rui Costa

<sup>3</sup>Serviço de Cirurgia, Hospital Nossa Senhora do Rosário, Barreiro - Director: Dra Rosa Madureira

<sup>4</sup>Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Nossa Senhora do Rosário, Barreiro - Director: Dr. José Pereira

### Resumo

Os autores descrevem um caso clínico de uma doente com hemorragia digestiva baixa submetida a embolização endovascular com sucesso. O diagnóstico etiológico da lesão sangrante foi tumor do estroma gastrointestinal (GIST). A propósito deste caso, os autores fazem uma breve revisão teórica dos GISTs.

### Palavras-Chave

Embolização Endovascular; Tumor do Estroma Gastrointestinal; Hemorragia Digestiva.

### Abstract

The authors report a clinical case of a patient with lower gastrointestinal bleeding treated with endovascular embolization. The etiology of the hemorrhage was GIST. A review of this entity is performed.

### Key-Words

Endovascular Embolization; Gastrointestinal Stromal Tumor; Gastrointestinal Bleeding.

## Introdução

Os GISTs definem-se como tumores mesenquimatosos do tubo digestivo que apresentam uma proteína, produto do proto-oncogene *c-kit*, na membrana celular. O reconhecimento desta proteína através de métodos imunohistoquímicos (CD117) é relativamente recente e permitiu diferenciar estes tumores dos restantes.

A abordagem endovascular nas hemorragias digestivas agudas causadas por tumores mesenquimatosos do tubo digestivo não é uma novidade e tem sido realizado por muitos autores com sucesso; contudo, não deixa de ser interessante documentar a resposta deste tipo de tumores, relativamente recentes, a uma técnica endovascular.

## Caso Clínico

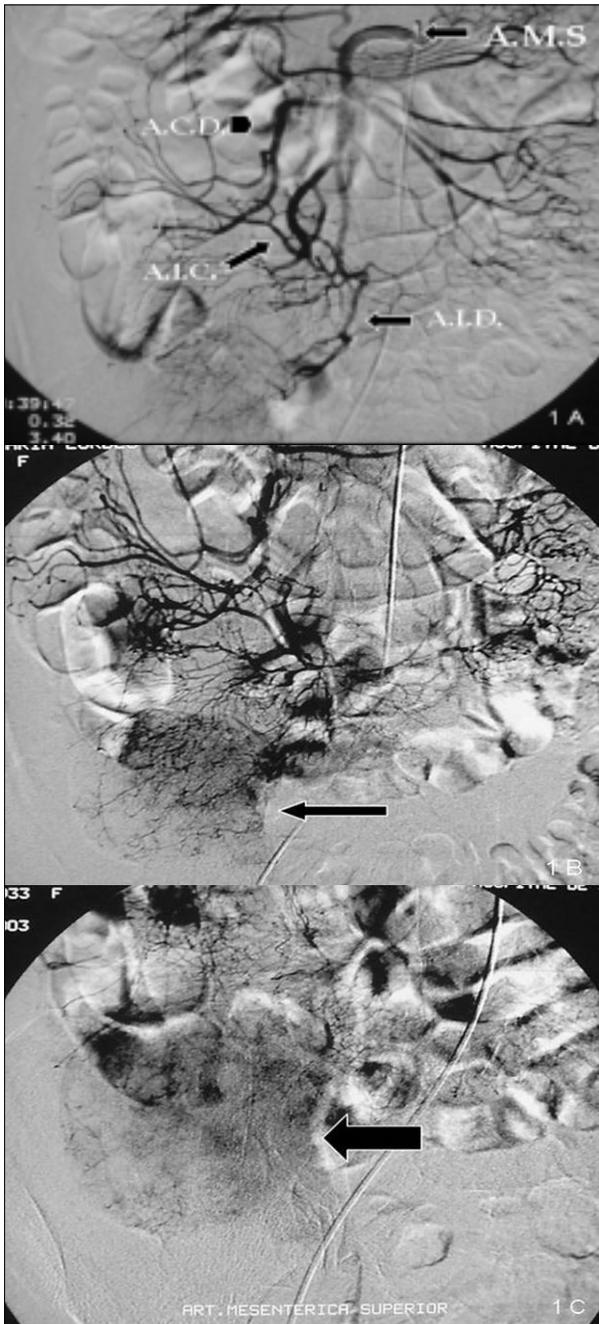
Doente do sexo feminino, de 70 anos de idade, sem antecedentes pessoais relevantes, recorre ao Serviço de Urgência por quadro de hematoquésias abundantes com repercussão hemodinâmica e laboratorial (hemoglobina 6.4g/dl) e sem resposta à terapêutica médica com concentrado eritrocitário. No mesmo dia foi realizada uma colonoscopia para diagnóstico e localização da lesão sangrante, a qual foi inconclusiva devido à grande quantidade de sangue existente no cólon.

Perante o quadro clínico da doente é sugerida a realização de angiografia abdominal diagnóstica com eventual terapêutica.

A angiografia diagnóstica consistiu na arteriografia do tronco celiaco e das artérias mesentéricas. Cateterizou-se selectivamente com um cateter Simons1® o tronco celiaco, a artéria mesentérica inferior, os quais não apresentavam

alterações com relevo patológico e a artéria mesentérica superior (AMS).

No território AMS identificou-se uma formação nodular hipervascular com aproximadamente 10cm de diâmetro que persistia com densidade aumentada na fase arterial tardia da injeção de contraste (Fig. 1).



**Fig. 1** - Arteriografia da artéria mesentérica superior (AMS) através de um cateter Simons1®. a) Artéria cólica direita (ACD), artéria ileo-cólica (AIC) e artéria ileal distal (AID); b) Fase arterial precoce: formação nodular hipervascular com aproximadamente 10cm (seta) no território da AID; c) Fase arterial tardia: a lesão apresenta densidade aumentada (seta).

A abordagem terapêutica endovascular consistiu na embolização superselectiva do ramo ileal distal, que irrigava a lesão com partículas de spongostan® (gelatina absorvível 7x5x1cm) de 1 a 3mm.

A embolização terminou quando se verificou, na arteriografia de controle, uma redução bastante significativa, quase inexistente, da circulação patológica (Fig. 2).



**Fig. 2** - Arteriografia superselectiva da AID. a) Aspecto da lesão no estudo pré-embolização b) Aspecto da lesão após embolização onde se observa uma redução bastante significativa da circulação patológica observada no estudo pré-embolização.

Após o procedimento endovascular, as hematoquêsias cessaram e a doente recuperou a estabilidade hemodinâmica, sendo submetida a uma laparotomia exploradora, onde se concluiu que a lesão sangrante diagnosticada na angiografia correspondia a um tumor exofítico do intestino delgado (Fig. 3).

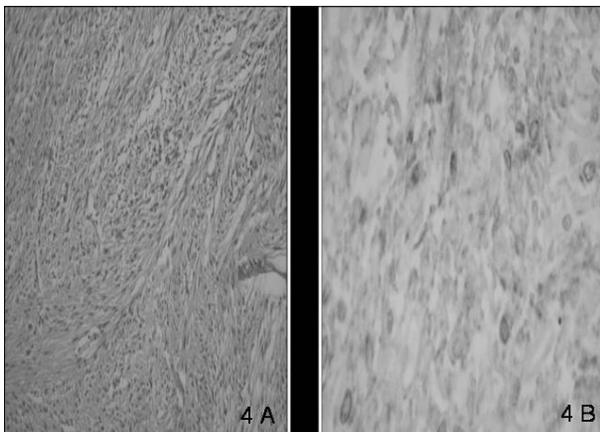
Na histologia, este tumor era constituído por células fusiformes com celularidade moderada, hemorragia intersticial multifocal e focos de necrose (Fig. 4).

No estudo imunohistoquímico (ICQ) as células eram positivas para a vimentina e CD 117 e negativas para CD 34, desmina, alfa-actina e proteína S-100 (Fig. 4).

Perante estas características imunohistoquímicas o diagnóstico foi de GIST do intestino delgado.



**Fig. 3** - Aspecto macroscópico duma secção da peça de tumorectomia. Tumor exofítico com 13x9x7cm, de superfície lisa com zonas sólidas brancas amareladas e outras quísticas de conteúdo hemorrágico.



**Fig. 4** - a) Estudo histológico da peça operatória com hematoxilina-eosina: células fusiformes com celularidade moderada, congestão, hemorragia intersticial multifocal e focos de necrose; b) Estudo imunohistoquímico: células positivas para a vimentina e CD 117.

A abordagem cirúrgica deste tumor consistiu na segmentectomia do intestino delgado com margens de segurança.

Os factores de prognóstico mais importantes, como discutiremos adiante neste artigo, são o número de mitoses por campo (M/HPF) e o tamanho do tumor. Este GIST, apesar de ter apenas 1M/10HPF é considerado um tumor com mau prognóstico devido ao seu tamanho ser superior a 10cm.

## Discussão

Os GIST são tumores raros representando apenas 1% a 3% das neoplasias gastrointestinais, contudo, são os tumores mesenquimatosos mais comuns do tubo digestivo [1,2].

Estes tumores possuem na sua membrana celular uma proteína com actividade de tirosinaquinase (KIT), produto

do proto-oncogene *c-kit*. Esta proteína é detectada através de uma reacção imunohistoquímica com o CD117 [3].

É pela expressão da proteína KIT que estes tumores se distinguem dos restantes tumores mesenquimatosos e neurais do tubo digestivo [4].

Pensa-se que são originários de células primitivas fenotipicamente muito semelhantes às células de Cajal, também chamadas de células pacemaker gastrointestinais que servem para regular a peristálise intestinal [3].

A sua localização mais frequente é no estômago (70%), seguindo-se o intestino delgado (20%), ânus e recto (7%), observando-se raramente noutras localizações tais como o cólon e esófago [4]. Dentro do intestino delgado o local mais frequente é o íleon [5].

Macroscopicamente, são tumores de superfície lisa, contornos bem definidos, de aspecto lobulado podendo conter no seu interior áreas centrais de necrose, degenerescência quística ou hemorrágica [4,6].

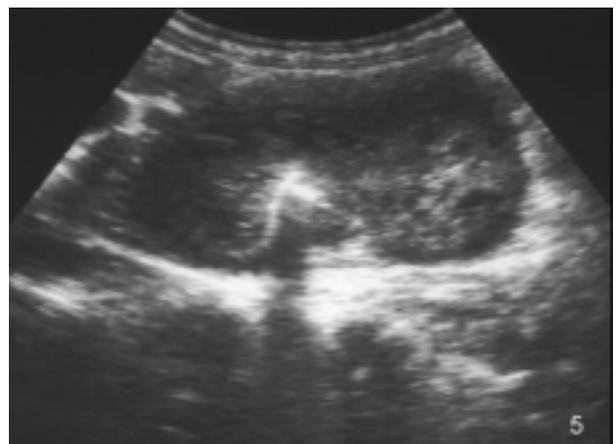
Histologicamente classificam-se de acordo com a morfologia das células que se encontram em maioria na amostra. Podem ser constituídos predominantemente por células epitelióides ou fusiformes [4].

A idade de maior frequência é entre os 50 e 70 anos e ocorrem igualmente em ambos os sexos [7].

A maioria destes tumores é assintomática e apenas diagnosticada ocasionalmente [7]. As manifestações clínicas mais comuns são a hemorragia digestiva e a existência de uma lesão ocupando espaço abdominal, excepto no esófago, no qual predomina a disfagia [4].

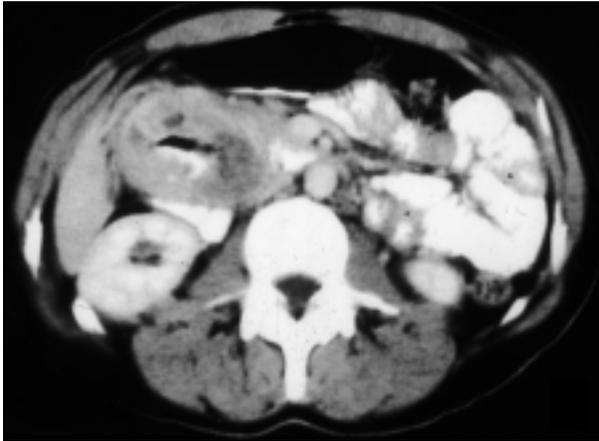
Nos estudos contrastados do tubo digestivo têm o aspecto clássico de uma lesão submucosa, definida como uma imagem de subtracção da parede com contornos bem definidos e que forma ângulos obtusos com a parede do tubo digestivo, com ou sem ulceração [8]. Raramente têm o aspecto de um pólipó [4].

Na ecografia apresentam-se como uma lesão da parede, hipocogénica, heterogénea, grosseiramente elipsóide com centro ecogénico, assumindo uma aspecto de rim a que vulgarmente se chama de “pseudo-rim” (Fig. 5).

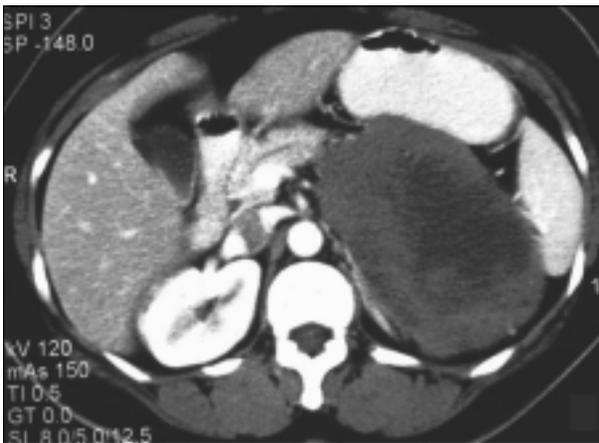


**Fig. 5** - GIST do duodeno em ecografia abdominal: observa-se um espessamento hipocogénico, heterogéneo e assimétrico da parede da 2ª porção do duodeno com proclivência exofítica numa das vertentes e com centro ecogénico - aspecto de “pseudo-rim”.

Na tomografia computadorizada (TC), manifestam-se, habitualmente, como uma lesão excêntrica da parede, heterogênea, com contornos bem definidos, com captação de contraste à periferia e com áreas centrais de menor densidade e sem captação de contraste que correspondem, tal como confirmam os estudos anatomopatológicos, a focos de hemorragia, necrose ou degenerescência quística [4,9] (Figs. 6, 7).



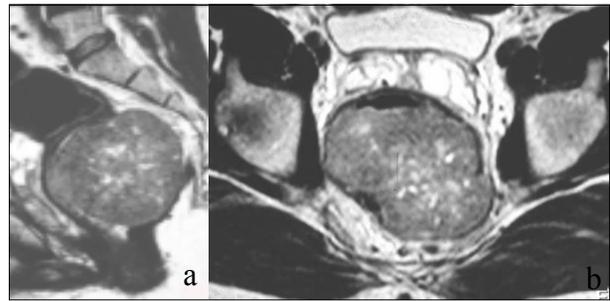
**Fig. 6** - GIST da 2ª porção do duodeno em TC abdominal após administração de contraste e.v.: identifica-se um tumor exofítico da 2ª porção do duodeno com captação heterogênea de contraste e área central cavitada preenchida com contraste oral (fístula do tumor para o lúmen do duodeno).



**Fig. 7** - GIST do estômago em TC abdominal após administração de contraste e.v.: visualiza-se tumor exofítico da parede posterior do estômago, hipocaptante, com 17cm de maior diâmetro axial, com contornos regulares e importante área central não captante, que corresponde a área de necrose.

Estes tumores podem atingir tamanhos consideráveis e raramente invadem estruturas vizinhas como os ligamentos gastrocólico e gastroduodenal.

Na ressonância magnética (RM) as porções sólidas ou viáveis do tumor têm hiposinal ou sinal intermédio em T1 e hipersinal em T2. Centralmente, o sinal da lesão varia consoante o grau de hemorragia e necrose tumoral (Fig. 8) [4]. A captação de gadolínio é idêntica à do contraste iodado na TC.



**Fig. 8** - GIST do recto em RM, ponderada em T2: observa-se uma lesão exofítica da parede posterior do recto com 7cm de maior eixo axial, com sinal intermédio heterogêneo, apresentando áreas centrais com hipersinal em relação com necrose a) corte sagital e b) corte axial.

Os tumores mais pequenos são frequentemente mais homogêneos, com contornos mais regulares tanto na TC como na RM e não invadem estruturas vizinhas (Fig. 9). Os locais mais frequentes de metastização são o fígado e o peritôneo; raramente metastizam para os pulmões, pleura, retroperitôneo, osso e tecido celular subcutâneo [1].

Os depósitos secundários no fígado apresentam-se como lesões hipodensas na TC, com baixo/intermédio sinal em T1 e hipersinal em T2 na RM. Com a administração de contraste comportam-se habitualmente como metástases hipervasculares, captando mais contraste que o parênquima hepático na fase portal e com um rápido “washout” [2].

As adenomegalias não são características [1].

Na angiografia estes tumores apresentam-se como lesões hipervasculares, com distorção dos vasos, bem limitadas, com aumento da permeabilidade capilar traduzida por um aumento de densidade na fase parenquimatosa e sem enchimento venoso precoce. Este aspecto é pouco específico, ocorrendo na maior parte dos tumores do tubo digestivo, à excepção do adenocarcinoma e do pólipó adenomatoso que, na grande maioria dos casos, são hipovasculares [10].

O diagnóstico diferencial dos GISTs faz-se com os outros tumores primários gastrointestinais: tumores mesenquimatosos (leiomioma, leiomiossarcoma, lipoma), tumores neurogênicos (schwanoma, neurofibroma, GANT-Tumor gastrointestinal do sistema nervoso autónomo), tumores neuroendócrinos, adenoma, adenocarcinoma, linfoma e metástases.

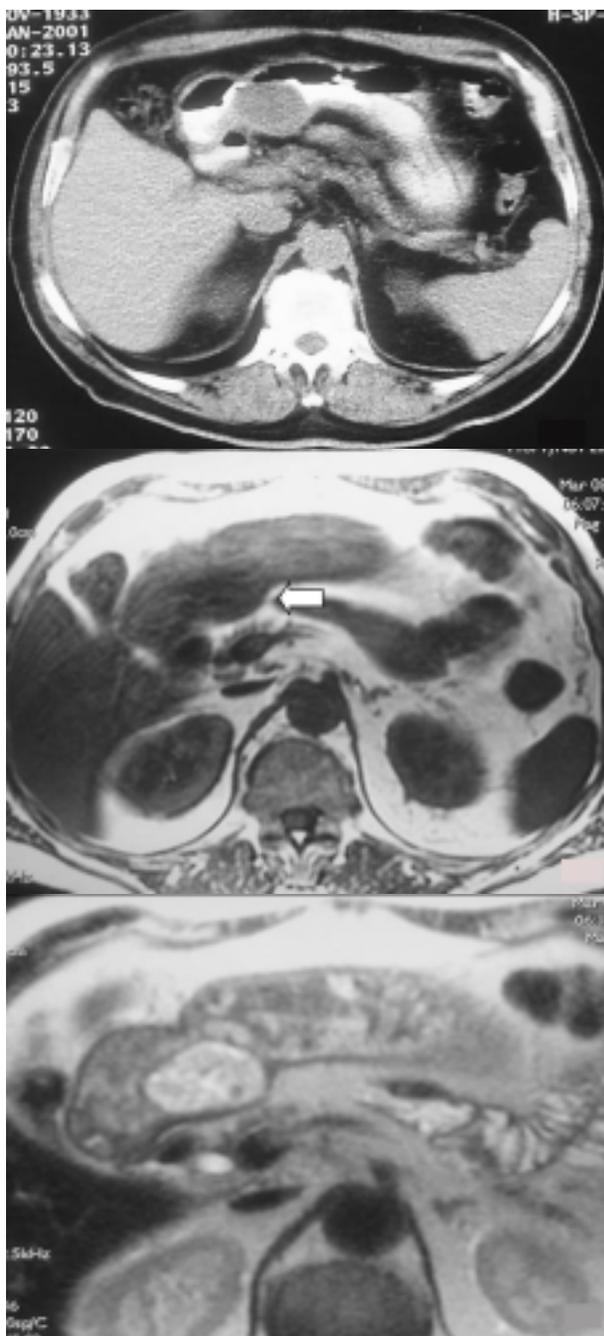
O diagnóstico diferencial radiológico destes tumores torna-se particularmente difícil se não impossível, dadas as características radiológicas serem muito semelhantes entre eles.

A presença de uma lesão exofítica volumosa da parede do tubo digestivo, sem disrupção da mucosa que apresente necrose ou hemorragia no seu interior e sem adenomegalias, favorece o diagnóstico de GIST [2].

A excisão cirúrgica completa do tumor primário será a melhor abordagem terapêutica para o tumor primário ressecável [1,2].

As terapêuticas adjuvantes (radioterapia e quimioterapia) não reduzem a taxa de recidiva local ou à distância, nem aumentam a taxa de sobrevivência, motivo que impede a sua utilização neste tipo de neoplasia [1].

Apesar da ressecção completa do tumor com margens de segurança negativas, a maioria destes tumores recidiva [11].



**Fig. 9** - GIST do estômago. a) TC Abdominal sem contraste e.v.: identifica-se formação nodular hipodensa, com contornos regulares, da parede posterior do antro gástrico com 3,9cm. Apresenta hipossinal homogêneo em T1 (seta) b) e hipersinal em T2 c).

Pidhorecky *et al* determinaram uma taxa de recidiva do GIST gástrico e do GIST do intestino delgado e cólon de 76% e 64%, respectivamente [7]. Um outro estudo, refere apenas uma taxa de recidiva de 36% no GIST do intestino delgado e cólon [11].

Estudos recentes têm demonstrado a eficácia do STI571 (mesilato de imatinibe) no tratamento de tumores irresssecáveis e de metástases [2, 9, 12, 13].

O STI571 é um derivado da fenilaminopiridina que inibe a tirosinaquinase de várias moléculas, entre as quais o produto do gene *c-kit* presente neste tipo de tumores. Estes

achados suportam o conceito de que a actividade da tirosinaquinase possui um papel fundamental na patogénese dos GIST [12,13].

As taxas de sobrevivência aos 5 anos após ressecção cirúrgica total são variáveis, consoante o estudo efectuado e a localização do tumor no tubo digestivo [7].

Os factores de prognóstico mais importantes são o tamanho do tumor e o número de mitoses observadas por campo. Tumores com tamanho superior a 5cm e 5M/50HPF, com tamanho superior a 10 cm ou com 10/50HPF são os que têm pior prognóstico [3,14].

Além destes factores também sabemos que os GISTs mais agressivos são os do intestino delgado com agravamento significativo do prognóstico na sua recidiva local ou metastização [3 e 9].

## Conclusão

O GIST é um tumor raro, com várias apresentações clínicas e cujas características radiológicas não o diferenciam dos restantes tumores do tubo digestivo. O diagnóstico é imunohistoquímico e o tratamento, sempre que possível, é cirúrgico, embora estudos recentes documentem uma grande eficácia do STI571 na doença avançada. O tratamento endovascular é importante, quando o tumor se manifesta por hemorragia digestiva maciça, estabilizando o doente e permitindo a intervenção cirúrgica.

## Bibliografia

- 1 - Burkill, G. J. C.; Badran, M.; Al-Muderis, O. et al. - *Malignant Gastrointestinal Stromal Tumor: Distribution Imaging Features, and Pattern of Metastatic Spread*. Radiology, 2003, 226:527-32.
- 2 - Sandrasegaran, K.; Rajesh, A.; Rydberg, J.; Rushing, D. A.; Akisik, M. F.; Henley, J. D. - *Gastrointestinal Stromal Tumors: Clinical, Radiologic, and Pathologic Features*. AJR Am J Roentgenol, 2005, 184:803-11.
- 3 - Fletcher, C. D. M.; Berman, J. J.; Corless, C. et al. - *Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumor: a Consensus Approach*. Hum Pathol, 2002, 33:459-66.
- 4 - Levy, A. D.; Remotti, H. E.; Thompson, W. M.; Sobin, L. H.; Miettinen, M. - *From Archives of AFIP, Gastrointestinal Stromal Tumors: Radiologic Features with Pathologic Correlation*. Radiographics, 2003, 23:283-304.
- 5 - David, W. Day et al. - *Gastrointestinal Pathology*. Blackwell Publishing, USA, Fourth edition, 2003.
- 6 - Sharp, R. M.; Ansel, H. J.; Keel, S. B. - *From Archives of AFIP, Best Cases from the AFIP - Gastrointestinal Stromal Tumor*. Radiographics, 2001, 21:557-1560.
- 7 - Pidhorecky, I.; Cheney, R. T.; Kraybill, W. G.; Gibbs, J. F. - *Gastrointestinal Stromal Tumors: Current Diagnosis, Biologic Behavior, and Management*. Ann Surg Oncol, 2000, 7(9): 705-712.
- 8 - Kim, H.; Lee, J. M.; Son, K. R.; Kim, S. H.; Lee, K. H.; Kim, K. W. - *Gastrointestinal Stromal Tumors of the Duodenum: CT and Barium Study Findings*. AJR Am J Roentgenol, 2004, 183:415-419.
- 9 - Chen, M. Y. M.; Bechtold, R. E.; Savage, P. D. - *Cystic Changes in Hepatic Metastases from Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) Treated with Gleeve (Imatinib Mesylate)*. AJR Am J Roentgenol, 2002, 79:1059-1062.

---

10 - Wilfrido, R. Castañeda et al. - *Interventional Radiology*. Williams and Wilkins, USA, Third edition, 1997.

11 - Clary, B. M.; DeMatteo, R. P.; Lewis, J. J.; Leung, D.; Brennan, M. - *Gastrointestinal Stromal Tumors and Leiomyosarcoma of the Abdomen and Retroperitoneum: A Clinical Comparison*. Ann Surg Oncol, 2001, 8:290-299.

12 - Joensuu, H.; Roberts, P. J.; Sarlomo-Rikala, M.; Andersson, L. C.; Tervahartiala, P.; Tuveson, D. - *Effect of the Tyrosine Kinase Inhibitor STI571 in a Patient with a Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumor*. N Engl J Med, 2001, 344:1052-1056.

13 - Hong, Xie.; Chooi, Haesun.; Loyer, Evelyne M.; Benjamin, Robert S.; Trent, Jonathan C. - *Gastrointestinal Stromal Tumors: Role of CT in Diagnosis and in Response Evaluation and Surveillance after Treatment with Imatinib*. Radiographics, 2006, 26:481-495.

14 - Martin, J.; Poveda, A.; Llombart-Bosch, A. et al. - *Prognostic Value of Pathologic Variables and Mutations Type in Patients with Complete Surgical Resection of Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST): A GEIS Study*. J Clin Oncol, 2004, 22(14s):9029.

## Correspondência

Adalgisa Guerra  
Serviço de Radiologia  
Hospital Pulido Valente  
Alameda das linhas de Torres  
1600 Lisboa