

Choque Hemorrágico como Manifestação Inicial de Tumor Estromal Gastrointestinal

Vinícius Grando Gava*

Raul Pruinelli **

Mulher de 43 anos é admitida no serviço de emergência por apresentar quadro de hemorragia digestiva (hematêmese e entorrorragia). Negava episódios prévios, bem como utilização crônica de medicamentos. Previamente hígida. Ao exame: pálida, sudorética com frequência cardíaca de 130 bpm, pressão arterial de 90/50 mmHg. Realizado ressuscitação volêmica vigorosa (cristaloide e três unidades de concentrado de hemácias) e iniciado omeprazol. Hemoglobina 4,7 g/dl. Endoscopia digestiva alta demonstrou sangue vermelho vivo refluindo em grande quantidade, distalmente à segunda porção duodenal, em segmento não passível de avaliação endoscópica. Submetida a laparotomia por instabilidade hemodinâmica. Presença de tumoração exofítica ao nível do ângulo de Treitz (foto). Realizado enterectomia com entero-entero anastomose termino-terminal. Resolução do choque. Evolução pós-operatória sem intercorrências. Anatomopatológico: nódulo transmural de 1,7X4,0 cm, com protrusão intra e extraluminal. Envolvimento transmural por neoplasia fusocelular com focos de degeneração mixóide e ulceração. Achados sugestivos de tumor estromal gastrointestinal (GIST). Imunohistoquímica C-kit positivo – perfil imunohistoquímico próprio de GIST. Seis meses após a cirurgia a paciente encontra-se bem e sem sinais de recorrência.

Apesar de raro, o GIST é o tumor mesenquimal mais frequente do trato gastrointestinal. Os GISTs são provavelmente originários das células intersticiais de Cajal, localizadas próximas ao plexo mioentérico e presumivelmente o marcapasso da peristalse intestinal. Anteriormente confundidos com leiomiomas e leiomiossarcomas, suas características imunofenotípicas (a mais notável delas o marcador imunohistológico KIT (CD 117) – presente em 95% dos casos) hoje permitem sua correta distinção (1). Os GISTs apresentam uma leve predominância no sexo masculino, com uma média de idade de 60 anos. Podem ocorrer em qualquer local ao longo do trato gastrointestinal, mas se encontram mais frequentemente no estômago (65%) ou intestino delgado (25%). Cólon e reto são a localização de 5 a 10% e esôfago em cerca de 5%. Locais infrequentes incluem omento, mesentério e retroperitônio. Sua apresentação é variável, cerca de 70% dos pacientes tem sintomas, 20% são assintomáticos e 10% são achados em autópsias. Tumores sintomáticos tendem a ser maiores e seus sintomas usualmente são inespecíficos e relacionados ao seu efeito de massa ou sangramento. Quando os GISTs erodem para o lúmen do trato gastrointestinal podem induzem hemorragia significativa ou sangramento oculto nas fezes. Sua ruptura para o peritônio pode causar hemorragia com risco de morte. No presente caso aplicam-se as diretrizes habituais de investigação e manejo da hemorragia digestiva, bem como os princípios para adequada ressecção de um GIST. No manejo cirúrgico, mesmo na urgência deve-se obedecer aos seguintes princípios, conforme ditar a condição clínica do paciente (2):

a) Considerar que a cirurgia representa a única chance de cura. b) A exploração abdominal deve ser completa, observar principalmente o peritônio e fígado (locais frequentes de metástase). c) A técnica de ressecção deve ser meticulosa, os GISTs são frequentemente friáveis, sua cápsula rompe facilmente podendo ser causa de

sangramento e aumentando a chance de recorrência. d) A simples enucleação do tumor deve ser evitada. e) Ressecções segmentares do estômago ou intestino devem ser realizadas a fim de se obterem margens microscópicas negativas. f) Margem macroscópica de 1 a 2 cm é suficiente. g) Linfadenectomia raramente é indicada, pois o comprometimento linfonodal é incomum. Em séries que incluem cirurgias eletivas, a ressecção macroscópica completa é possível em cerca de 85% dos pacientes com tumores localizados. Margens microscópicas negativas são obtidas em 70 a 95% desses pacientes. Entretanto, após a ressecção completa, pelo menos 50% dos pacientes apresentam recorrência (1). O adequado seguimento pós-operatório ainda é desconhecido. A utilização da tomografia computadorizada de abdome e pelve tem sido recomendada a cada 3 a 6 meses inicialmente, conforme o potencial de malignidade do tumor, e anualmente a seguir (1-3). O advento do imatinib (inibidor específico da tirosina quinase) trouxe grande avanço no tratamento da doença metastática, com taxa de resposta superior a 50% e estabilização da doença em mais de 70% dos casos (4, 5). Ensaios clínicos estão em andamento avaliando o uso do imatinib como terapia neoadjuvante bem como a duração de sua manutenção.

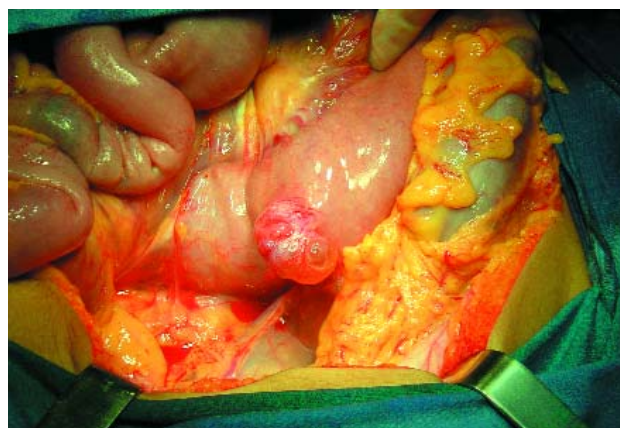


Figura 1

REFERÊNCIAS

1. Gold JS, DeMatteo RP. Combined Surgical and Molecular Therapy: The Gastrointestinal Stromal Tumor Model. *Ann Surg* 2006;244:176-184.
2. DeMatteo RP, Brennan MF. Gastrointestinal Stromal Tumors. In: Cameron JL. *Current Surgical Therapy*. 8 th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2004. p. 100-3.
3. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors: Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol*. 2005;16:566 -578.
4. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med*. 2001;344:1052-1056.
5. Demetri GD, Von Mehren M, Blanke CD, et al.: Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med*. 2002;347:472-480.

* Residente de Oncologia Cirúrgica

** Chefe do PRM de Oncologia Cirúrgica do Hospital Nossa Senhora da Conceição. Porto Alegre - RS, Brasil.

Hemorrhagic Shock as the Initial Presentation Of Gastrointestinal Stromal Tumor

Vinicius Grando Gava*
Raul Pruinelli **

A 43 year-old-woman present to the emergency department for sustaining gastrointestinal hemorrhage (hematemesis and enterorrhagia). She denies previous episodes, as well as chronic medical usage. She was previously healthy. Physical examination revealed: pallor, diaphoresis, a cardiac rate of 130 bpm, and a blood pressure of 90/50 mmHg. Vigorous volenic resuscitation was undertaken (crystalloid and three blood units) as well as omeprazole. Hemoglobin: 4.7 g/dl. Upper gastrointestinal endoscopy showed great amount of bright red blood, distal to the second portion of the duodenum, not amenable to endoscopic evaluation. Due to hemodynamic instability the patient underwent laparotomy. An exophytic tumor at the Treitz level was found. The patient was submitted to a small bowel resection with end-to-end anastomosis. The shock was controlled and the post-operative recovery was uneventful. Histopathologic study: 1.7X4.0 cm transmural nodule, with intra and extraluminal protrusion, transmural involvement by fusocellular neoplasia with myxoid degeneration foci and ulceration. The findings are suggestive of gastrointestinal stromal tumor (GIST). Immunohistochemical panel: positive C-KIT. Six months after the surgical procedure the patient is doing well with no signs of recurrence.

Despite its rarity, GIST is the most common mesenchymal tumor of the gastrointestinal tract. GISTs are probably originated from the interstitial cells of Cajal, located in and around the myenteric plexus and thought to function as the intestinal peristalsis pacemaker. Previously misclassified as leiomyomas or leiomyosarcomas, its ultra structural features and immunophenotypical markers (the most notable is KIT (CD 117) – with at least 95% staining positive) now distinct this entity (1). GIST has a slight male predominance, with a median age of approximately 60 years. GIST can occur anywhere along the gastrointestinal tract but most commonly arises in the stomach (65%) or small intestine (25%). Colon and rectum are the location of 5 to 10% and another 5% are found in the esophagus. Uncommonly, GISTs can develop in the omentum, mesentery, or retroperitoneum. The clinical presentation varies widely. Approximately 70% of patients are symptomatic, 20% are asymptomatic, and 10% of the cases are detected at autopsy. Symptomatic tumors tend to be larger and the symptoms are most commonly related to mass effect or bleeding. When GISTs erode into the lumen of the GI tract, they can induce significant hemorrhage or occult blood loss. Its rupture into the peritoneum can be life-threatening. In the present case, guidelines for the assessment and management of gastrointestinal bleeding apply, as well as the surgical resection principles. Regarding the surgical management, even in the emergency setting, one should obey the following principles, according to the clinical condition of an individual patient (2):

a) Consider the surgery as the unique chance of cure; b) The abdominal exploration must be complete with particular attention to the peritoneum and the liver (frequent sites of metastasis); c) The surgical resection technique must be meticulous because GISTs are often friable, its capsule is easily torn with bleeding and

tumor rupture ensuing, increasing the recurrence rate; d) Simple enucleation of the tumor should be avoided; e) Segmental resection of the stomach or intestine should be performed to achieve negative microscopic margins; f) A 1 to 2 cm grossly margin is enough; g) Lymphadenectomy is rarely indicated because lymph node metastasis are rare.

Considering that, in series including elective surgical procedures, complete gross resection is possible in approximately 85% of patients with primary localized tumors. Negative microscopic margins are achieved in 70 to 95% of these completely resected cases. Although after a complete resection of a localized GIST, at least 50% of patients develop recurrence (1). The adequate follow up strategy is still unknown. Computed tomography scans of the abdomen and pelvis every 3 to 6 months according to the malignant potential of the tumor have been advocated. The interval can be extended after the third year (1-3). The development of imatinib brought great advance in the treatment of the metastatic disease, with a response rate of more than 50% and stabilization of the disease in more than 70% (4, 5). Ongoing trials are evaluating the expanding use of imatinib as neoadjuvant therapy as well as how long should it be used.

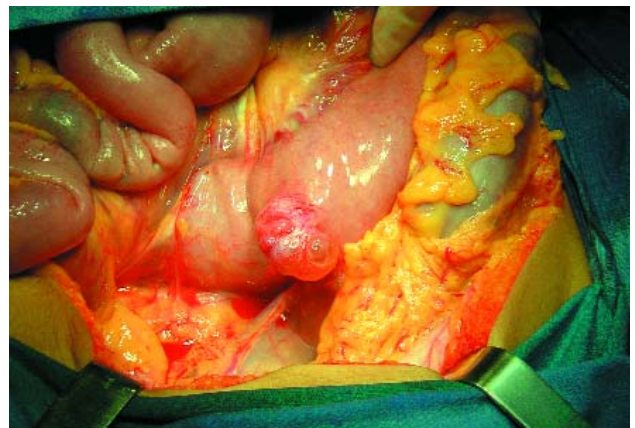


Figura 1

REFERENCES

1. Gold JS, DeMatteo RP. Combined Surgical and Molecular Therapy: The Gastrointestinal Stromal Tumor Model. *Ann Surg* 2006;244:176-184.
2. DeMatteo RP, Brennan MF. Gastrointestinal Stromal Tumors. In: Cameron JL. *Current Surgical Therapy*. 8 th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2004. p. 100-3.
3. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors: Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol*. 2005;16:566 -578.
4. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med*. 2001;344:1052-1056.
5. Demetri GD, Von Mehren M, Blanke CD, et al.: Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med*. 2002;347:472-480.

* Surgical Oncology Resident

** Chief of the Surgical Oncology - Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre - RS, Brazil.