



# GIST DE RETO BAIXO: RELATO DE CASO

ALVES, BP<sup>1</sup>; ZAUDE, VR<sup>1</sup>; FREITAS, VM<sup>2</sup>; BANDEIRA, RN<sup>2</sup>; GARCIA, DFA<sup>3</sup>; CASTRO, OAP<sup>3</sup>; KETZER, BM<sup>4</sup>; ILIAS, EJ<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Acadêmicas da Faculdade de Medicina da Universidade Santo Amaro; <sup>2</sup> Residentes de Cirurgia Geral da Universidade Santo Amaro

<sup>3</sup> Professores assistentes da disciplina de Cirurgia Geral da Universidade Santo Amaro

<sup>4</sup> Coordenador da Cirurgia Geral do Hospital Geral do Grajaú e Professor da Universidade Santo Amaro

<sup>5</sup> Professor Chefe do departamento de Cirurgia Geral da Universidade Santo Amaro



## INTRODUÇÃO:

Os tumores estromais gastrointestinais, conhecidos como GISTs, correspondem a 1-3% das neoplasias do trato gastrointestinal. Representam 80% dos tumores mesenquimais que acometem o sistema digestivo e 5-6% de todos os sarcomas<sup>(1)</sup>. Podem acometer qualquer parte do trajeto gastrointestinal, o reto é acometido em apenas 1 a 5% dos casos<sup>(2)</sup>.

## OBJETIVO:

Relatar o caso de uma paciente diagnosticada com tumor estromal gastrointestinal em reto baixo e realizar uma revisão da literatura médica.

## MÉTODO:

Apresentação de relato de caso associada à revisão da literatura baseada em artigos selecionados dos últimos 15 anos.

## RELATO DE CASO

Paciente MGM., 58 anos, negra, sexo feminino, admitida com quadro de constipação há 10 dias, perda ponderal de 4kg em 20 dias, um episódio de sangramento retal em pequena quantidade e afilamento de fezes. Ao exame físico de entrada, paciente obesa mórbida, com IMC de 44kg/m<sup>2</sup>, apresentando abdome distendido e doloroso à palpação em fossas ilíacas bilateralmente, sem descompressão dolorosa. Ao toque retal, abaulamento às 3h, de grande extensão, há 3 cm da borda anal, de consistência endurecida, superfície lisa, ausência de fissura, exteriorização hemorroidária e sangramento em dedo de luva.

Tomografia computadorizada de abdome e pelve, revelou lesão heterogênea em reto baixo, 10,1 x 7,0 x 6,3 cm, sugerindo lesão expansiva intestinal primária (imagem 1). À ressonância magnética, formação sólida expansiva no lúmen retal, 7,9 x 5,8 x 5,8 cm, com margem inferior da lesão a cerca de 5,7 cm do bordo anal, acometendo todas as camadas da parede póstero-lateral esquerda do reto médio, sem evidencia de extensão extramural (imagem 2). Realizada colonoscopia que mostrou, ao nível do reto distal, abaulamento de cerca de 8 cm, distando 3 cm da borda anal, ocupando quase a totalidade da luz do reto na sua porção distal, endurecido e recoberto de mucosa de aspecto normal, podendo corresponder à lesão subepitelial. Solicitada ecoendoscopia que evidenciou lesão subepitelial retal originada na camada muscular própria, sendo realizadas biópsias de 3 a 6 cm da borda anal, cujo resultado imunohistoquímico revelou expressão de C-KIT, confirmando o diagnóstico.

Em seguimento ambulatorial, optado por terapia neoadjuvante com Imatinib, dada a condição de obesidade mórbida e localização da lesão próxima à borda anal, visando diminuição das dimensões da neoplasia para programação cirúrgica posterior. Tal tratamento resultou em significativa melhora da sintomatologia, sendo observado, após 3 meses do início do tratamento, redução de 50% do volume tumoral.

## DISCUSSÃO:

Os GISTs são originados das células intersticiais de Cajal, que expressam o receptor transmembrana da tirosina quinase (CD117) para proteína KIT e CD34<sup>(3)</sup>. A ativação de mutações da proteína KIT e da PDGFR $\alpha$ , responsáveis pelo desenvolvimento da neoplasia, ocorre em aproximadamente 90% dos GISTs<sup>(4)</sup>. A ativação das mutações nos receptores celulares provoca o desenvolvimento da neoplasia<sup>(5)</sup>. Os achados imunohistoquímicos mais frequentemente associados ao GIST de reto são a positividade do C-KIT em primeiro lugar, seguidos por mutações do CD34 e em um menor número de casos da PDGFR $\alpha$ <sup>(6)</sup>. A presença de tais alterações definem o diagnóstico, que é dado como definitivo após análise de fragmentos de biópsia à imunohistoquímica<sup>(7)</sup>. É por meio da ecoendoscopia transanal que se obtêm os fragmentos de biópsia a serem analisados, sendo a punção por agulha fina via ecoendoscopia o exame mais acurado e seguro, uma vez que a neoplasia se origina da camada muscular própria, sendo difícil a obtenção de amostra tecidual por biópsia convencional, o que corrobora com uma definição diagnóstica que é difícil de ser realizada em muitos casos. Os passos iniciais com exames complementares de imagem guiam a investigação, principalmente a fim de afastar diagnósticos diferenciais e, embora existam alterações sugestivas de GIST em recursos como tomografia computadorizada, ressonância magnética e colonoscopia, a definição precisa do diagnóstico é pautada na imunohistoquímica<sup>(8)</sup>. Diversas manifestações clínicas se correlacionam com os GISTs, sendo as principais: dor ou desconforto anal, sangramento retal, constipação ou mudança do hábito intestinal. Em relação à topografia retal, há relação com alterações urinárias, como polaciúria e disúria, dados os efeitos compressivos sobre a musculatura vesical<sup>(6,9)</sup>.

O tratamento padrão ouro para GIST localizado é a ressecção cirúrgica, sendo a excisão completa da lesão o fator mais significativo em relação ao bom prognóstico e baixo risco de recorrência<sup>(10)</sup>. Diante do GIST de reto, as abordagens cirúrgicas preferenciais são a transanal, transacral, transvaginal e via perineal, variando em relação à topografia retal proximal ou distal<sup>(11)</sup>. No entanto, a ressecção total do GIST de reto é de difícil realização dada a condição anatômica local, que possibilita margens seguras apenas em lesões iniciais e de pequeno volume, bem como a proximidade com esfíncter anal em lesões distais<sup>(10)</sup>. Estratégias como o uso de inibidores da tirosina quinase, como o Imatinib, têm sido utilizadas como uma forma de preceder a cirurgia a fim de poupar ressecções amplas, aumentar a sobrevida global dos pacientes, além de atuar como terapia de primeira linha para casos irresssecáveis, metastáticos ou recorrentes<sup>(12,13)</sup>. A atuação desses agentes se dá na inibição da proliferação celular dos GISTs, uma vez que o estímulo é originado da ativação dos receptores KIT<sup>(12)</sup>. No presente relato, dadas as condições mórbidas da paciente, o tamanho e a localização tumoral, optou-se pela neoadjuvância com Imatinib na tentativa de preservação do esfíncter anal no tratamento definitivo, e visando melhor resultado cirúrgico e aumento da sobrevida.

## CONCLUSÃO:

Embora achados e manifestações clínicas sejam sugestivos, a análise imunohistoquímica dos fragmentos de biópsia do GIST tem seu papel central na definição diagnóstica dessas neoplasias. A cirurgia curativa com ressecção completa é o padrão ouro para lesões localizadas de GIST, porém o diagnóstico em fases mais avançadas, bem como o grande volume tumoral, são comuns e impossibilitam tal procedimento, fazendo com que terapias neoadjuvantes tenham cada vez mais relevância no tratamento desses pacientes. O uso do Imatinib se mostra promissor, permitindo redução de volume tumoral efetivo, possibilitando melhor resultado cirúrgico final e maior qualidade de vida, dada a menor necessidade de ressecções retais amplas.

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA:

1. Hechtman JF, DeMatteo R, Nafa K, Chi P, Arcila ME, Dogan S, Oultache A, Chen W, Hameed M. Additional Primary Malignancies in Patients with Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST): A Clinicopathologic Study of 260 Patients with Molecular Analysis and Review of the Literature. *Ann Surg Oncol* 2015. 10.1245/s10434-014-4332-z
2. Ma GL, Murphy JD, Martinez ME, Sicklick JK. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2015;24(1):298-302.
3. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: definition, clinical, histological, immunohistochemical and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001; 438:1-12.
4. Wozniak A, Rutkowski P, Piskorz A, et al. Prognostic value of KIT/PDGFR $\alpha$  mutations in gastrointestinal stromal tumours (GIST): Polish Clinical GIST Registry experience. *Ann Oncol*. 2012;23:353-360.
5. Corless CL, Ballman KV, Antonescu CR, et al. Pathologic and molecular features correlate with long-term outcome after adjuvant therapy of resected primary GI stromal tumor: the ACOSOG Z9001 trial. *J Clin Oncol*.
6. Kanemaya H, Kanda T, Tajima Y, et al. Management of rectal gastrointestinal stromal tumor. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2018;3:8.
7. Oppelt PJ, Hirbe AC, Van Tine BA. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): point mutations matter in management, a review. *J Gastrointest Oncol*. 2017;8(3):466-473.
8. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33(5):459-465.
9. Agaimy A, Vassos N, Märkl B, et al. Anorectal gastrointestinal stromal tumors: a retrospective multicenter analysis of 15 cases emphasizing their high local recurrence rate and the need for standardized therapeutic approach. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28:1057-64.
10. Somu K, Dashore AR, Shah AR, Anandh R. Laparoscopic excision of large lower rectal gastrointestinal stromal tumour (GIST): A case report. *J Minim Access Surg*. 2016;12(3):283-285.
11. Centonze D, Pulvirenti E, Pulvirenti D'Urso A, Franco S, Cinardi N, Giannone G. Local excision with adjuvant imatinib therapy for anorectal gastrointestinal stromal tumors. *Tech Coloproctol*. 2013;17(5):571-574.
12. Heinrich MC, Corless CL, Demetri GD, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol*. 2003;21(23):4342-4349.
13. Jakob J, Mussi C, Ronellens U, et al. Gastrointestinal stromal tumor of the rectum: results of surgical and multimodality therapy in the era of imatinib. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(2):586-592.

