

ABCDDV/1091

ABCD Arq Bras Cir Dig
2015;28(1):87-89DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202015000100022>

Carta ao Editor

TUMOR GASTROINTESTINAL ESTROMAL DE RETO TRATADO COM IMITANIB NEOADJUVANTE SEGUIDO DE MICROCIURURGIA ENDOSCÓPICA TRANSANAL

Gastrointestinal stromal tumor of the rectum treated with neoadjuvant Imatinib followed by transanal endoscopic microsurgery

Caio Sergio Rizkallah **NAHAS**, Sergio Carlos **NAHAS**,
Carlos Frederico Sparapan **MARQUES**, Rafael **SCHMERLING**,
Leonardo Alfonso **BUSTAMANTE-LOPEZ**,
Ulysses **RIBEIRO JUNIOR**, Ivan **CECCONELLO**

Trabalho realizado no Departamento de Gastroenterologia, Divisão Cirúrgica, Hospital de Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Correspondência:

Caio Sergio Rizkallah Nahas
E-mail: caionahas@uol.com.br

Recebido para publicação: 05/12/2013
Aceito para publicação: 25/11/2014

INTRODUÇÃO

O tumor do estroma gastrointestinal (GIST) é tumor raro que expressa o oncogene CD117 que pode ser detectado por imunohistoquímica². Os sítios de GIST mais comuns são o estômago (70%), intestino delgado (20%), cólon (7%), enquanto que apenas 3% de todos eles comprometem o reto⁵. Apesar de ser condição rara, os GIST localizados no reto distal requerem tratamento radical com planejamento de ressecção abdominoperineal. Não há dados que apoiem o uso de Imatinib (Glivec da Novartis, Basel, Suíça) - um inibidor seletivo da tirosina quinase - como terapia neoadjuvante. No entanto, a última sessão do consenso para o tratamento do GIST, sugere que esta forma de terapia, pode ser utilizada para alguns tumores para tentar a preservação esfinteriana⁷.

O objetivo deste relato é descrever um caso de GIST do reto distal ocupando o septo retovaginal com invasão parcial do esfíncter anal, que foi tratado com sucesso pela neoadjuvância com Imatinib seguido pela técnica de microcirurgia endoscópica transanal (TEM). Os resultados são comparados com a experiência na literatura.

RELATO DE CASO

Mulher de 63 anos de idade foi encaminhada ao hospital com queixas de constipação leve. Exame clínico não detectou qualquer massa abdominal palpável. Ao toque retal evidenciou uma massa de aproximadamente 5 cm de diâmetro na parede retal anterior esquerda, 2 cm acima da linha pectínea. Era dura, elástica e imóvel, com superfície irregular. Não foi observado sangue no dedo de luva. A colonoscopia confirmou a presença de massa de provável origem da submucosa, medindo cerca de 5 cm em seu diâmetro, na parede anterior esquerda. Foi realizada biópsia com agulha Tru-cut que levou ao diagnóstico de GIST submucoso de reto, devido à positividade da imunohistoquímica

para os antígenos CD117 e CD34, e a negatividade para actina do músculo liso ou proteína S-100. A atividade mitótica era de 2x10 campos de visão e com ausência de necrose. A tomografia computadorizada mostrou a presença de um tumor de 5,2x5,0x5,6 cm, irregular, com espessamento excêntrico da parede retal anterior esquerda no terço inferior do reto, com íntimo contato com a parede vaginal posterior, sem evidências de linfonodos ou metástases à distância.



FIGURA 1 - TC mostrando a presença de tumor de 5,2x5,0x5,6 cm, com espessamento excêntrico da parede retal anterior esquerda no terço inferior do reto, com íntimo contato com a parede vaginal posterior, e invasão parcial do músculo elevador do ânus

Já que a operação curativa implicaria em ressecção abdominoperineal com colostomia definitiva, optou-se por iniciar o tratamento com Imatinibe 400 mg ao dia. A resposta ao tratamento foi avaliada com tomografia de três em três meses. A resposta máxima foi obtida em seis meses, e foi mantida inalterada após oito meses de tratamento. Nesse momento, ressonância magnética pélvica demonstrou diminuição parcial das dimensões do tumor (4,0x3,0 cm) ocupando ainda o septo retovaginal, com invasão parcial do músculo elevador do ânus (Figura 2).

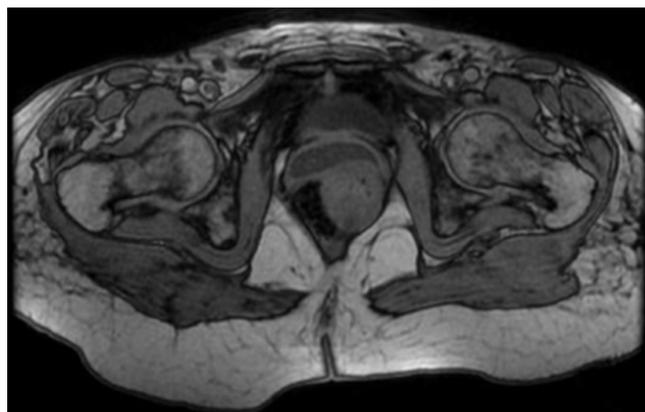


FIGURA 2 - Avaliação da resposta do tumor ao Imatinib: RM mostrando massa submucosa exóftica, heterogênea, (medindo 4,0x3,0x3,1 cm) sobre a parede retal anterior esquerda ocupando o septo retovaginal, com a invasão parcial da porção cranial do músculo elevador do ânus.

A redução da massa foi suficiente para permitir excisão local utilizando a técnica de microcirurgia endoscópica transanal (TEM). A massa foi extirpada em monobloco, com a parede posterior da vagina e mínima porção de tecido do elevador do ânus (Figura 3).

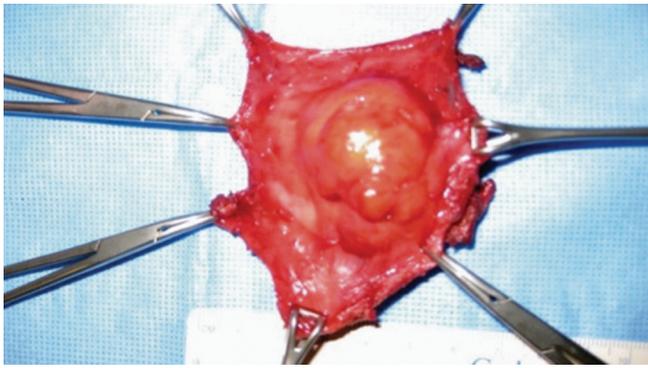


FIGURA 3 - Espécime cirúrgico com tumor completamente extirpado em monobloco com a parede posterior da vagina e mínima porção de tecido do elevador do ânus

O defeito da parede retal foi fechado com sutura contínua. Para isso, um retalho de parede retal foi suturado na borda anal. A sutura manual consistiu de pontos simples interrompidos (Figura 4).

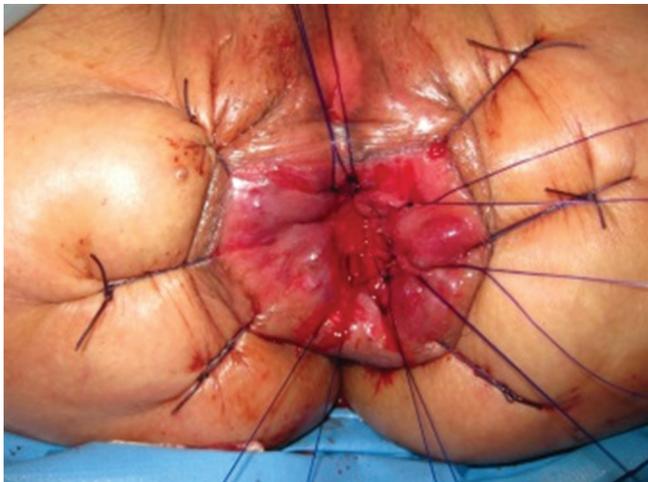


FIGURA 4 - Parede retal com defeito fechado com pontos simples interrompidos

A sutura com a técnica do TEM não pode ser usada no presente caso, uma vez que não foi possível manter a insuflação de gás na margem anal (o retoscópio não conseguiu selar o ânus). A parede vaginal também foi fechada primariamente com sutura contínua transvaginal. Ileostomia foi criada por via laparoscópica para impedir fístula retovaginal. O pós-operatório transcorreu sem intercorrências e a paciente foi enviada para casa no quarto dia. A ileostomia foi tirada quatro meses depois, e a paciente recuperou a defecação normal, com incontinência fecal leve e transitória.

O exame anatomopatológico identificou peça de 3.5x3 cm, branca ocupando a muscular da mucosa, submucosa, muscular própria e o tecido adjacente próximo a interface vaginal. As margens do espécime estavam livres de tumor. A lesão não mostrou atividade mitótica mínima de CD34 e CD117. Por enquanto, a paciente não apresentou evidência de recorrência com um período de acompanhamento de 46,2 meses.

DISCUSSÃO

A incidência de GIST do reto é tão baixa que existem apenas dados de algumas pequenas séries e relatos de casos publicados no PubMed em inglês²⁻¹⁰. É geralmente aceito que a ressecção cirúrgica completa com margens

tumorais negativas é o procedimento curativo para tumores primários e não metastáticos, principalmente para aqueles com baixo risco².

Vários procedimentos cirúrgicos devem ser considerados, incluindo a excisão local transanal convencional⁵, excisão local transperineal⁴, ressecção abdominoperineal³, excisão transacral¹⁰, ressecção anterior baixado reto⁶ e TEM¹. A escolha do procedimento depende do tamanho do tumor e localização. O Imatinib está reservado para o tratamento de pacientes com GIST avançado, no tratamento pós-operatório de tumores adjuvante de alto risco ou em casos de ressecção cirúrgica incompleta. Apesar de maior evidência da eficácia deste fármaco no cenário neoadjuvante ainda ser necessária, acredita-se que o Imatinib pode aumentar a ressecabilidade do GIST maligno inoperável e pode permitir momento cirúrgico ideal, especialmente quando há intenção de preservação do esfíncter anal em pacientes com tumores retais baixos. A duração ótima do Imatinib pré-operatório para pacientes com GIST localmente avançado é desconhecido. O tempo médio para a melhor resposta em todos os pacientes foi de cerca de quatro meses (107 dias), e a maioria das respostas aconteceu após nove meses de tratamento⁸.

Depois de analisar a literatura indexada em PubMed em inglês dos últimos 10 anos, encontrou-se 53 casos de pacientes com GIST retal tratados com Imatinib neoadjuvante²⁻¹⁰.

As indicações para seu uso neoadjuvante foram: pacientes inicialmente consideradas irressecáveis, ou os que tinham indicação inicial para a operação extensa (incluindo ressecção do esfíncter anal). Em apenas um destes casos, a radiação foi adicionada ao Imatinib⁶. A preservação do esfíncter foi realizada em 42 pacientes (21 excisões transanais convencionais locais, 16 ressecções anteriores baixas, quatro ressecções transacrais, uma excisão local transperineal, e um TEM). O exame patológico revelou resposta patológica completa em sete casos.

Este caso é o segundo na literatura em que o tumor pôde ser removido por TEM. Esta técnica permitiu realizar ressecção de espessura total da parede retal (combinado com ressecção de parede vaginal posterior), com a ressecção completa do tumor. O procedimento é seguro e obedece aos princípios oncológicos.

Uma vez que a incidência de GIST retal é muito mais baixa do que a de GIST no estômago ou no intestino delgado, os perfis clinicopatológicos de GIST retal ainda não foram caracterizados com precisão; não é, por conseguinte, aconselhável validar os mesmos fatores de prognóstico para este como para tumores em outros locais, particularmente GIST gástrico. Os critérios histológicos mais importantes e facilmente aplicáveis para a previsão de GIST são seu tamanho e índice mitótico. A taxa de ≤ 5 mitoses por 50 HPF é comumente usada como limite para tumor com comportamento benigno esperado, e de acordo com um amplo estudo, isso pode discriminar entre tumores benignos e malignos, especialmente GIST gástricos. Os tumores de até 2 cm de diâmetro geralmente se comportam de forma benigna. Os tumores de < 5 cm de diâmetro estão associados com taxa de sobrevivência melhor do que aqueles de 5-10 cm em diâmetro, que por sua vez têm prognóstico melhor do que aqueles com mais de 10 cm. Grau de celularidade e atipia também têm sido sugeridos como critérios úteis, mas a sua reprodutibilidade é mais problemática. Com base em todas essas informações, considera-se o caso em apreço como GIST de baixo risco, uma vez que a amostra de tumor media menos de 5 cm de diâmetro e não mostrou nenhuma atividade mitótica (zero mitoses em 50 HPF). Por estas razões, decidiu-se não dar Imatinib adjuvante.

REFERÊNCIAS

1. Arezzo A, Verra M, Morino M. Transanal endoscopic microsurgery after neoadjuvant therapy for rectal GIST. *Digestive and Liver Disease* 43 (2011) 921–924.
2. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, et al. GIST consensus meeting panellists: Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumours. Report of the GIST Consensus Conference of 20–21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol* 2005;16:566–78.
3. Fiore M, Palassini E, Fumagalli E, Pilotti S, Tamborini E, Stacchiotti S, Pennacchioli E, Casali PG, Gronchi A. Preoperative imatinib mesylate for unresectable or locally advanced primary gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Eur J Surg Oncol*. 2009 Jul;35(7):739-45. Epub 2008 Dec 24.
4. Hamada M, Ozaki K, Horimi T, Tsuji A, Nasu Y, Iwata J, Nagata Y. Recurrent rectal GIST resected successfully after preoperative chemotherapy with imatinib mesylate *Int J Clin Oncol* (2008) 13:355–360.
5. Lo SS, Papachristou GI, Finkelstein SD, Conroy WP, Schraut WH, Ramanathan RK. Neoadjuvant imatinib in gastrointestinal stromal tumor of the rectum: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1316–1319.
6. Machlenkin S, Pinski I, Tulchinsky H et al (2011) The effective of neoadjuvant imatinib therapy on outcome and survival after rectal gastrointestinal stromal tumour. *Colon Dis* 13:1110–1115.
7. Mandalà M, Pezzica E, Tamborini E, Guerra U, Lagonigro SM, Forloni B, Barni S. Neoadjuvant imatinib in a locally advanced gastrointestinal stromal tumour (GIST) of the rectum: a rare case of two GISTs within a family without a familial GIST syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Aug;19(8):711-3.
8. Nahas, SC, Nahas, CS, Marques CF, Dias AR, Pollara WM, Cecconello I. Transanal endoscopic microsurgery (TEM): a minimally invasive procedure for treatment of selected rectal neoplasms. *ABCD, arq. bras. cir. dig.* 2010, vol.23, n.1, pp. 35-39.
9. Salazar M, Barata A, André S, Venâncio J, Francisco I, Cravo M, Nobre-Leitão C. First report of a complete pathological response of a pelvic GIST treated with imatinib as neoadjuvant therapy. *Gut*. 2006 Apr;55(4):585-6.
10. Wang JP, Wang T, Huang MJ, Wang L, Kang L, Wu XJ. The role of neoadjuvant imatinib mesylate therapy in sphincter-preserving procedures for anorectal gastrointestinal stromal tumor. *Am J Clin Oncol*. 2011 Jun;34(3):314-6.

ABCDDV/1092

ABCD Arq Bras Cir Dig
2015;28(1):89-90
DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202015000100023>

Carta ao Editor

HEMOSTASIA ENDOSCÓPICA DE TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL (GIST) GÁSTRICO COM COLOCAÇÃO DE "ENDOLOOP"

Endoscopic hemostasis of a bleeding gastric gastrointestinal stromal tumor (GIST) with endoloop placement

Felipe Alves **RETES**, Bruno da Costa **MARTINS**,
Maurício Paulin **SORBELLO**, Cezar Fabiano Manabu **SATO**,
Fabio Shiguehissa **KAWAGUTI**, Fauze **MALUF-FILHO**,
Ulysses **RIBEIRO-JUNIOR**

Trabalho realizado no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Fonte de financiamento: não há

Conflito de interesses: não há

Correspondência:

Maurício Paulin Sorbello

E-mail: sorbello.mauricio@gmail.com Recebido para publicação: 21/01/2014

Aceito para publicação: 09/12/2014

INTRODUÇÃO

A hemorragia digestiva decorrente de neoplasia gástrica representa condição de difícil manejo e pode levar à situações dramáticas. Na maioria dos casos, a terapia endoscópica promove controle temporário do sangramento. Com frequência, as más condições clínicas e o estágio avançado da doença, remetem estes pacientes ao tratamento clínico paliativo exclusivo. Assim, intervenções cirúrgicas são frequentemente contraindicadas, seja por falta de condições clínicas ou devido ao alto risco de mortalidade decorrente do trauma operatório. Para estes casos, técnicas endoscópicas alternativas, com propostas minimamente invasivas, têm sido descritas visando o controle do sangramento de origem tumoral.

RELATO DO CASO

Homem de 79 anos de idade com GIST gástrico, recebendo Imatinib para tratar metástase hepática múltipla (Figura 1), metástases pulmonares e ósseas, foi internado no Instituto do Câncer da Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil depois apresentar hematêmese maciça, seguida de síncope.

Foi indicada endoscopia digestiva alta. O exame revelou sangue fresco na câmara gástrica e lesão ulcerada submucosa de 4 cm, parcialmente coberta com coágulos aderentes na região da cárdia. Uma vez que não havia hemorragia contínua, a terapia endoscópica não foi realizada nessa altura. No entanto, após a discussão multidisciplinar, foi decidido tentar hemostasia endoscópica, devido ao elevado risco envolvido no uso de anestesia para realizar ressecção cirúrgica. Um endoloop foi colocado na base da lesão em posição de retroflexão (Figura 2).

Uma semana mais tarde, um exame endoscópico de avaliação foi realizado, demonstrando o procedimento hemostático bem sucedido (Figura 3).

O paciente foi então encaminhado para cuidados paliativos e morreu dois meses depois, sem mais sangramento.



FIGURA 1 - Metástases hepáticas múltiplas