TUMOR ESTROMAL ESOFÁGICO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

ESOPHAGEAL STROMAL TUMOR: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Jhulia Farinha Maffini¹; Maria Eduarda Turczyn De-Lucca¹; Leonardo Cesar Ferreira Antunes¹; Marcelo Stadler Junior¹; Sue Hellen de Oliveira Munhos²; Rosângela Stadnick Lauth de Almeida¹.

RESUMO

Introdução: Os tumores estromais gastrointestinais (GIST) correspondem a 1% dos tumores do trato gastrointestinal e sua localização esofágica é ainda mais rara. Dada sua baixa incidência, não há recomendações claras acerca do manejo da doença. **Relato do caso:** Mulher, 50 anos, portadora de GIST esofágico, com quadro clínico de disfagia. A biópsia demonstrou a presença do tumor de esôfago não metastático, positivo para CD117. O tratamento de escolha foi esofagectomia total, reconstrução com estômago seguida de jejunostomia, seguido de terapia adjuvante com imatinibe. Cerca de um ano após início de quimioterapia, paciente apresenta-se sem recorrências e metástase, no entanto desenvolveu uma neuropatia periférica. **Conclusão:** Trata-se de um caso de GIST raro pela sua localização esofágica, tratado com sucesso. Além disso, a paciente desenvolveu neuropatia periférica, possivelmente causada pelo uso do quimioterápico.

Palavras-chave: Esophagectomy. Tumores do Estroma Gastrointestinal. Esôfago.

ABSTRACT

Introduction: Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) correspond to 1% of tumors of the gastrointestinal tract, their esophageal location is even rarer. Due to the rare incidence, there is no recommendation on how to manage the disease. **Case report:** Woman, 50 years old, with esophageal GIST, with clinical picture of dysphagia. A biopsy revealed a non-metastatic esophageal tumor, positive for CD117. The therapeutic plan was total esophagectomy, stomach reconstruction and jejunostomy. Imatinib treatment was initiated after the tumor resection. Almost one year after the beginning of the chemotherapy, the patient didn't show any signs of recurrence and metastasis, however, developed peripheral neuropathy. **Conclusion:** This is a rare case of GIST due to its esophageal location, successfully treated. Besides, the patient developed peripheral neuropathy, possibly caused by chemotherapy.

Keywords: Esophagectomy. Gastrointestinal Stromal Tumors. Esophagus.

INTRODUÇÃO

Os tumores estromais gastrointestinais (GIST) correspondem a cerca de 1% dos tumores do trato gastrointestinal, frequentemente localizados no estômago e intestino delgado. O acometimento esofágico é muito raro, somando menos de 1% de todos os GISTs. Atinge mais indivíduos do sexo masculino com idade entre 49 a 75 anos. São um tipo de sarcoma de partes moles, que se originam a partir das células intersticiais de Cajal, estas que atuam como células marca-passo do trato gastrointestinal, sendo responsáveis pela motilidade intestinal¹⁻⁴.

Não há recomendações claras sobre o manejo da doença, dado o fato de existirem poucos casos de GIST relatados com essa localização^{1,3,5}. Este tumor é diagnosticado por meio de realização de exames de imagens e histopatologia^{5,6}.

O tratamento preferencialmente é cirúrgico, por ser um sarcoma resistente a radioterapia e a maioria dos quimioterápicos. Contudo, apresenta boa resposta aos inibidores de tirosina-quinase, como o imatinibe, este que se mostrou eficaz no tratamento adjuvante e neoadjuvante da doença^{5,7}.

Não há atualmente nenhuma menção de GIST esofágico nos esquemas para estratificação de risco e é difícil definir prognóstico⁸.

¹Universidade Positivo, Curso de Medicina - Curitiba - PR - Brasil

²Hospital Erasto Gaertner, Departamento de Diagnóstico e Terapêutica - Curitiba - PR - Brasil

RELATO DO CASO

Mulher, 50 anos, encaminhada ao serviço com queixa de disfagia há dois meses. Relatou impossibilidade de ingestão de alimentos de qualquer consistência no período de uma semana. Após avaliação, foi realizada uma endoscopia digestiva alta (EDA), com a qual foi possível visualização de lesão mediastinal passível de punção.

Uma tomografia computadorizada (TC) mostrou lesão expansiva, sólida e heterogênea, medindo 94x69x78mm, que realçava com contraste, localizada em mediastino posterior, intimamente relacionada com esôfago distal (Figura 1A). Uma biópsia por ecoendoscopia tornou possível o diagnóstico de GIST de esôfago não metastático. A análise histoquímica foi positiva para CD117 (Figura 2B e C). Foi, então, traçado plano terapêutico com esofagectomia total, reconstrução com estômago, e jejunostomia.

Figura 1. TC contrastada do tórax. **A.** Lesão medindo 94x96x78mm, obstruindo luz esofágica, sem sinais de invasão a tecidos próximos. **B.** Luz no interior da reconstrução por meio de anastomose esofagogástrica, sem sinais de lesão tumoral. **C.** Ausência de sinais de lesão tumoral e presença de luz pária no interior da reconstrução.

Figura 2. Análise histológica da peça. **A.** Corte histológico (coloração em hematoxilina e eosina; magnificação original 100x) de neoplasia composta por células fusiformes e epitelioides, sugestiva de tumor estromal gastrointestinal de alto grau histológico, tipo misto. **B e C.** Reação imuno-histoquímica com o anticorpo CD117 (magnificação original: 100x) evidenciando marcação citoplasmática difusa, confirmando o diagnóstico de tumor estromal gastrointestinal.

A cirurgia foi realizada em 3 tempos. Iniciou-se pelo plano torácico, com paciente em decúbito lateral esquerdo e toracotomia

pósterio-lateral direita no quarto espaço intercostal, sendo feita ventilação seletiva para o pulmão esquerdo. Após o posicionamento do afastador de Finochetto, foi identificado o tumor, que se estendia por aproximadamente 12cm, em contato com diafragma e pleura parietal à esquerda. Liberadas as aderências entre tumor e os pulmões, foi realizada abertura do revestimento mediastinal, com posterior dissecação de estruturas mediastinais e veias ázigo, que foram ligadas. Isolado o esôfago com fita cardíaca, foram ligados os ramos esofágicos da aorta e aberta a porção diafragmática da pleura entre os pilares diafragmáticos, permitindo a comunicação com a cavidade abdominal. Com a secção do esôfago proximal acima da carina, e colocação de dreno no oitavo espaço intercostal, deu-se a finalização da cirurgia no tempo torácico, e iniciou-se a segunda parte em plano abdominal.

Com paciente em decúbito dorsal, realizou-se a incisão mediana supraumbilical, estendendo até o processo xifoide e desviando-o pela esquerda. Após abertura dos tecidos, explorou-se a cavidade em busca de metástase hepática e implante peritoneal, que não foram encontrados. Então, ligaram-se os vasos do ligamento gastrocólico e foi feita esqueletização do estômago pela grande curvatura, preservando as artérias gastroepiploicas direita e esquerda. Os ligamentos gastroesplênico e gastro-hepático também foram seccionados. A abertura dos pilares diafragmáticos permitiu a palpação do tumor de esôfago. Realizou-se, então, ligadura dupla ancorada de artéria e veia gástrica esquerda em sua origem, e tração da peça para o abdome. Criou-se tubo gástrico com grampeador linear. O tubo foi associado à uma sonda Foley passada pela região cervical, para que fosse tracionado. Em seguida, realizou-se incisão em hipocôndrio esquerdo para confecção de jejunostomia. Prosseguiu-se com enterotomia de aproximadamente 0,5cm de diâmetro em borda antimesentérica, 20cm a frente do ângulo de Treitz, seguida de inserção de sonda traqueal em luz jejunal, tunelização da sonda pela técnica de Witzel, e posterior fixação da alça à aponeurose e da sonda na pele. Revisada a hemostasia, finalizaram o tempo abdominal cirúrgico suturando os tecidos. Por fim, o tempo cervical se iniciou

com incisão cervical transversa à esquerda, abertura dos planos e identificação do esôfago. Logo após, tracionou-se o coto esofágico proximal. Em seguida, feita tração do tubo gástrico até região cervical, para, por fim, realizar anastomose esofagogástrica. Deixado dreno de Penrose no local, a cirurgia teve fim após sutura da pele. A massa tumoral foi ressecada completamente, com margens livres. A análise histológica da peça cirúrgica possibilitou a visualização de células mistas (Figura 2A). Um mês após a cirurgia, nova TC revelou luz do conduto esofagogástrico preservada, sem sinais de recidiva (Figura 1B).

Foi iniciado tratamento adjuvante com imatinibe, 400mg/dia, com orientação de manutenção por 2 a 3 anos. Após aproximadamente oito meses da esofagectomia, a paciente retornou com queixa de disfagia. Nova TC revelou subestenose da anastomose esofagogástrica, tendo presença de luz no interior do órgão, a qual indicava possibilidade de trânsito alimentar (Figura 1C). O esôfago foi, então, dilatado por endoscopia, sem intercorrências. Necessitou da mesma intervenção cerca de um mês após a primeira dilatação.

Após quase um ano em uso de imatinibe, encontrava-se sem sinais de metástases e/ou recorrência, no entanto, apresentava clínica de neuropatia periférica. A paciente foi encaminhada para o serviço de neurologia, e a quimioterapia foi mantida. Com aproximadamente dois anos de seguimento, não há sinais de recidivas.

DISCUSSÃO

O GIST esofágico é um tumor raro, cuja verdadeira incidência ainda não está totalmente esclarecida. Os fatores de risco para seu desenvolvimento incluem idade superior a 50 anos, mutação no gene KIT e neurofibromatose tipo 1. Os GIST são predominantemente diagnosticados de forma acidental, visto que o tumor se desenvolve sem manifestações clínicas aparentes, e quando presentes, o quadro clínico é inespecífico e variado⁷.

A queixa principal do caso descrito foi disfagia, presente em 51% dos casos de GIST esofágico; outro sintoma também referido é a dor no peito e a perda ponderal,

em 15% e 20% dos casos, respectivamente^{1,5-7,9}.

O diagnóstico pré-operatório do GIST esofágico é difícil de ser realizado, dado que muitas vezes exames de imagem não são suficientes. A confirmação da patologia se dá pelo resultado da biópsia, que preferencialmente deve ser realizada por punção guiada por ecoendoscopia^{5,6,10}. Em relação a histologia do tumor, o tipo histológico mais comumente encontrado é o fusocelular (70-91,3%), enquanto os mais raros são os epitelióides (2,9-20%) e o misto (5,8-10%)^{11,12}. O caso descrito apresenta o tipo histológico misto.

GISTs são tumores que, na maioria das vezes, possuem como receptor a proteína tirosina-quinase CD117, produzida pelo proto-oncogene c-KIT. A mutação no gene KIT supracitada está presente em 75 a 95% dos casos de GIST e, assim sendo, é recomendada a pesquisa dessa mutação quando há incerteza acerca do diagnóstico^{1,4,8,11}.

Sobre o tratamento cirúrgico, geralmente, a enucleação é realizada quando o tumor mede menos de 5cm, enquanto a esofagectomia é indicada em tumores maiores que 9cm. Dado que o tumor excedia 9cm, foi optado pela esofagectomia como tratamento, sem retirada de linfonodos na proximidade do tumor e continuidade do tratamento com imatinibe⁵⁻⁸.

O imatinibe é frequentemente usado como tratamento neoadjuvante ou adjuvante. O quimioterápico em questão se mostrou eficaz quando utilizado na dose de 400mg/dia por pelo menos 3 anos em até 50% dos pacientes. Dentre os efeitos colaterais mais raros do tratamento está a neuropatia periférica, vigente na paciente descrita, primeiramente associada ao uso do imatinibe em 2011 e ainda sem explicação para seu acontecimento^{5,7,13}.

CONCLUSÃO

O presente trabalho descreve um caso de GIST esofágico, este que se manifesta principalmente através de disfagia e costuma ser agressivo. A ausência de informações na literatura do manejo mais apropriado nos casos de GIST esofágico torna necessária a disseminação do conhecimento a seu respeito.

REFERÊNCIAS

1. Hihara J, Mukaida H, Hirabayashi N. Gastrointestinal stromal tumor of the esophagus: current issues of diagnosis, surgery and drug therapy. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;22;3:6. doi: 10.21037/tgh.2018.01.06
2. Pence K, Correa A, Chan E, Khaitan P, Hofstetter W, Kim M. Management of esophageal gastrointestinal stromal tumor: review of one hundred seven patients. *Dis Esophagus.* 2017;30(12):1-5. doi: 10.1093/dote/dox064.
3. Robb W, Bruyere E, Amielh D, Vinatier E, Mabrut J, Perniceni T, et al. Esophageal Gastrointestinal Stromal Tumor. Is Tumoral Enucleation a Viable Therapeutic Option? *Annals of Surgery.* 2015;261(1):117-24. doi: 10.1097/SLA.0000000000000505
4. Shinagare A, Zukotynski K, Krajewski K, Jagannathan J, Butrynski J, Hornicke J, et al. Esophageal gastrointestinal stromal tumor: report of 7 patients. *Cancer Imaging.* 2012;12(1):100-8. doi: 10.1102/1470-7330.2012.0017.
5. Theiss L, Contreras C. Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach and Esophagus. *Surg Clin North Am.* 2019;99(3):543-53. doi: 10.1016/j.suc.2019.02.012.
6. Lott S, Schmieder M, Mayer B, Henne-Bruns D, Knippschild U, Agaimy A, et al. Gastrointestinal stromal tumors of the esophagus: evaluation of a pooled case series regarding clinicopathological features and clinical outcome. *Am J Cancer Res.* 2015;5(1):333-43.
7. Şentürk M, Yıldırım M, Çakır M, Kişi Ö. Clinicopathologic and Surgical Characteristics Study of 151 Cases of GIST. *J Gastrointest Cancer.* 2021;52(2):542-6. doi: 10.1007/s12029-020-00414-y.
8. Briggler A, Graham R, Westin G, Folpe A, Jaroszewski D, Okuno S, et al. Clinicopathologic features and outcomes of gastrointestinal stromal tumors arising from the esophagus and gastroesophageal junction. *J Gastrointest Oncol.* 2018;9(4):718-27. doi: 10.21037/jgo.2018.04.06.
9. Søreide K, Sandvik O, Søreide J, Giljaca V, Jureckova A, Bulusu V. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiol.* 2016;40:39-46. doi: 10.1016/j.canep.2015.10.031.
10. Nakano A, Akutsu Y, Shuto K, Uesato M, Kono T, Hoshino I, et al. Giant esophageal gastrointestinal stromal tumor: report of a case. *Surg Today.* 2015;45(2):247-52. doi: 10.1007/s00595-014-0929-x.
11. Parab T, DeRogatis M, Boaz A, Grasso S, Issack P, Duarte D et al. Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review. *J Gastrointest Oncol.* 2018;10(1):144-154. doi: 10.21037/jgo.2018.08.20.
12. Pracucho E, Lopes L, Zanatto R, Tomal K, Passeri C, Molan J et al. Profile of patients with gastrointestinal stromal tumors (GIST). *ABCD arq bras cir dig.* 2015;28(2):124-7. doi:10.1590/S0102-67202015000200010
13. Chakupurakal G, Etti R, Murray J. Peripheral neuropathy as an adverse effect of imatinib therapy. *J Clin Pathol.* 2011;64(5):456. doi: 10.1136/jcp.2010.085936.

Fonte de financiamento: Não

Conflito de interesses: Não

Data de Submissão: 3 Março 2021

Decisão final: 13 Junho 2021

Autor de Correspondência:

Jhulia Farinha Maffini

E-mail: jhuliamaffini@gmail.com