

## Tumor estromal extragastrointestinal do omento: relato de caso e revisão de literatura

### Extra gastrointestinal stromal tumor of the omentum: case report and review of the literature

MARIA CLARA SILVA BENEVIDES,<sup>1</sup> DANIELLE TETI MAGALHÃES,<sup>1</sup> MARCELO GOMINHO BISPO,<sup>2</sup> OLIVAL CIRILO DA FONSECA NETO<sup>3</sup>

#### RESUMO

Os tumores estromais gastrointestinais (GISTs) são um grupo heterogêneo de tumor. Com ampla variedade de apresentação clínica, foram relatados pela primeira vez por Mazur e Clark em 1983. São tumores infrequentes e que representam os tumores mesenquimais mais comuns a acometer o trato gastrointestinal (80%) e 0,1 a 3% das neoplasias malignas que ocorrem neste sítio. Os GISTs podem acometer qualquer porção do trato gastrointestinal, sendo mais frequentes em estômago (50 a 70% dos casos). Quando ocorrem tumores fora do trato gastrointestinal, mas que guardam semelhanças histológicas, imunofenotípicas, morfológicas e moleculares, com os GISTs, estes passam a ser denominados, então, EGISTs (tumores estromais extragastrointestinais): situação responsável por menos de 5% dos GISTs. Embora exista, na literatura, um amplo acervo abordando diversos aspectos dos GISTs ainda é muito pouco o que se tem a respeito dos tumores estromais que se localizam primariamente fora do trato gastrointestinal. É neste contexto que realizamos uma revisão da literatura e a ilustramos com o relato de um caso de EGIST primário de omento maior,

diagnosticado e conduzido em nosso Serviço (Hospital da Restauração/PE).

**Unitermos:** Tumores Estromais Gastrointestinais (GISTs), Tumores Estromais Extragastrointestinais (EGISTs), c-KIT, Mesilato de Imatinib.

#### SUMMARY

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are a heterogeneous group of tumors. With wide range of clinical presentation, were first reported by Mazur and Clark in 1983. These tumors although rares, represent the most common mesenchymal tumor to affect the gastrointestinal tract (80%) and 0.1 to 3% of malignancies occurring at this site. GISTs may affect any portion of the gastrointestinal tract, being more frequent in the stomach (50-70% of cases). When tumors outside the gastrointestinal tract occur, that keeps histological, immunophenotypic, molecular and morphological similarities with GISTs, these shall be referred then EGISTs (extragastrointestinal stromal tumors): situation accounted for less than 5% of GISTs. While there, in the literature, a large collection

**1.** Residente de Cirurgia Geral. Hospital da Restauração - Recife-PE. **2.** Cirurgião Geral, Hospital da Restauração - Recife-PE. **3.** Cirurgião Geral e Preceptor da Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital da Restauração - Recife-PE. **Endereço para correspondência:** HU Osvaldo Cruz- Pavilhão Amauri de Medeiros - At. Dr Olival Neto - Rua Arnóbio Marques 310 - Santo Amaro - CEP 50100-130 - Recife. **e-mail:** olivalneto@globo.com - **Recebido em:**10/03/2015. **Aprovado em:** 12/05/2015.

covering various aspects of GISTs is still very little that has the respect of stromal tumors that are located primarily outside the gastrointestinal tract. In this context, we conducted a literature review and illustrated that with a case report of primary EGIST greater omentum diagnosed and conducted at Hospital da Restauração - Recife/PE.

**Keywords:** Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs), Extra Gastrointestinais Stromal Tumors (EGISTs), c - KIT, Imatinib Mesylate.

## INTRODUÇÃO

Os tumores estromais gastrointestinais são um grupo heterogêneo de tumor, com ampla variedade de apresentação clínica, indo desde tumores assintomáticos, diagnosticados incidentalmente, a tumores com comportamento de franca malignidade.

Historicamente, acreditava-se que estes tumores tivessem diferenciação de tecido muscular liso e/ou neural, sendo, então, denominados de leiomiomas, leiomiossarcomas, schwannomas. Com o avanço tecnológico, percebeu-se que nem sempre esta diferenciação ocorria. Diante disto, em 1983, Mazur e Clark, relataram e cunharam o termo GIST (tumor estromal gastrointestinal), um termo genérico, demonstrando a origem deste tipo de tumor.

Em 1986, Walker e Devorak relataram que a diferenciação celular de músculo liso é, na verdade, usualmente ausente num caso típico de GIST.

Foi apenas em 1998 que Hirota e seus colaboradores definiram a origem dos GISTs como sendo as Células Intersticiais de Cajal ou suas precursoras, células presentes na submucosa do TGI e plexo mioentérico, que têm a função de marcapasso do TGI. Desta forma, estabeleceu-se o GIST como uma entidade clínica específica.

Os GISTs são tumores infrequentes, incidência de 2/100.000 habitantes, embora representem os tumores estromais mais frequentes do TGI, e são, tipicamente, definidos como tumores com padrão epitelióide, fusiforme ou pleomórfico, de comportamento determinado pelas mutações nos genes Kit ou PDGFRA (receptor do fator de crescimento ativado plaquetário). Podem acometer qualquer porção do trato gastrointestinal, sendo predominantes em estômago (prevalência variando entre 50 a 70% nas fontes revisadas) e em intes-

tino delgado (20-30%). No ano 2000, Reith e colaboradores relataram um outro tipo raro de GIST, que se originava fora do TGI: EGIST. Os EGISTs são definidos como tumores de tecido liso, derivados dos órgãos intra-abdominais, que são separados do TGI, mas histologicamente semelhantes e positivos imunohistoquimicamente para os anticorpos anti-kit.<sup>2</sup>

A origem dos EGISTs ainda é incerta e seu diagnóstico exige prudência do cirurgião uma vez que, embora não estejam conectados com o estômago e/ou intestino, os GISTs de omento e mesentério são, tipicamente, metástases. GISTs primários de sítio extragastrointestinal correspondem a apenas 5-7% dos GISTs ou a menos de 5% a depender da referência bibliográfica considerada.<sup>2</sup>

O caso relatado a seguir é de um doente, de sexo masculino, meia idade, com tumor de comportamento insidioso, originado primariamente em omento maior.

## RELATO DE CASO

Paciente A.A.A., sexo masculino, 60 anos, casado, procedente de Venturosa (PE). Admitido no Hospital da Restauração, com história de massa abdominal palpável, com aumento progressivo de seu volume, há cerca de sete anos.

À admissão, trazia ultrassonografia de abdome, realizado em outro Serviço, com achado de massa abdominal de característica mista a esclarecer; além de dois pólipos em vesícula medindo 0,8 e 0,6cm.

**Figura 1. Foi submetido à tomografia de abdome, que evidenciou um processo expansivo ocupando o mesentério.**



À tomografia, a lesão apresentava contornos irregulares, porém bem definidos, demonstrava, na sua porção inferior, áreas sólidas que se impregnavam pelo contraste iodado e algumas áreas hipodensas.

Sugeriu-se, em laudo tomográfico, que as mesmas pudessem representar zonas de degeneração cística e/ou componente de necrose. A lesão localizava-se em topografia de omento e mantinha contiguidade, com cólon transverso e cólon direito.

Não foram visualizadas linfonodomegalias em região pélvica ou líquido livre em cavidade. Foi interrogada a possibilidade de tumor desmoide, mesotelioma ou hemangiopericitoma.

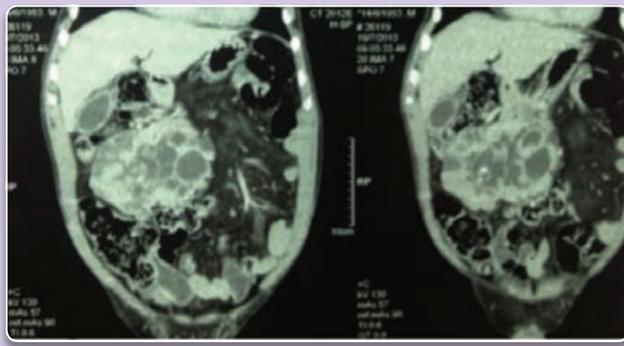
Foi estudado o TGI através de endoscopia digestiva alta e colonoscopia, uma vez que o exame tomográfico sugeriu contiguidade com cólon; com achado de pangastrite enantematosa leve e abaulamento de parede gástrica secundário à compressão extrínseca, à endoscopia; e de pólipos de sigmoide, à colonoscopia.

Exame anatomopatológico dos pólipos colônicos evidenciou pólipos do tipo adenoma tubular. Optado por abordagem cirúrgica. Os achados foram de uma tumoração, medindo cerca de 20 x 15 cm, localizada no grande omento, entre grande curvatura gástrica e cólon transverso.

A tática cirúrgica adotada foi de uma laparotomia exploradora com ressecção de tumor abdominal de grande omento associada à colecistectomia.

Resgatado o exame anatomopatológico das peças cirúrgicas, o qual evidenciou tumor estromal de padrão predominantemente epiteloide, com zonas degenerativas mixoides e setores hemorrágicos. GIST. Presença de várias cavidades cisticadas em zonas

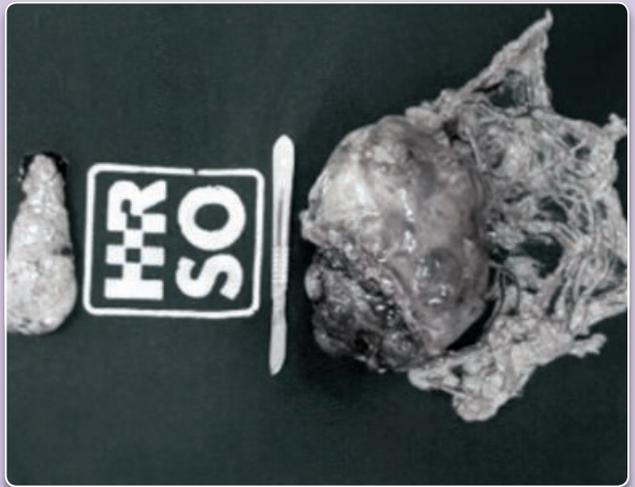
**Figura 2. Corte coronal de tomografia de abdome com contraste, evidenciando extensa tumoração em contiguidade com cólon transverso.**



**Figura 3. Achado cirúrgico.**



**Figura 4. Peças cirúrgicas (tumor de omento, omento maior e vesícula biliar).**



degenerativas. Baixa atividade mitótica, moderada celularidade. Em relação à colecistectomia, vesícula biliar com evidências de colecistite crônica leve.

Endoscopia digestiva alta após a cirurgia não evidenciava mais abaulamento de parede gástrica, corroborando para a hipótese de compressão extrínseca e excluindo a presença de alguma lesão submucosa que pudesse ser sítio de origem para o GIST de omento maior (EGIST).

Após exame imunohistoquímico com resultado de c-kit positivo, fechamos o diagnóstico do primeiro caso de EGIST, um EGIST de omento maior, registrado em nosso Serviço.

O paciente foi, então, encaminhado para serviço de oncologia para seguimento. Encontra-se em acompanhamento ambulatorial há 1 ano com boa qualidade de vida.

## DISCUSSÃO

Os tumores estromais gastrointestinais são tumores não epiteliais, com origem embriológica no mesoderma, que usualmente surgem na parede do trato gastrointestinal. Estes tumores expressam o fenótipo das células intersticiais de Cajal ou de células tronco precursoras com frequentes mutações de c-kit. Aproximadamente, 5-7% desses tumores têm localização atípica: sendo denominados tumores estromais extragastrointestinais (EGISTs).

Estes tumores de localização atípica ocorrem em sua maioria em omento, mesentério e retroperitônio, sendo 80% deles presentes em omento. A maioria dos casos é considerada metástase ou resultado da perda de contato do tumor com um tumor primário no trato gastrointestinal. No entanto, a verdadeira origem deste tipo particular de tumor ainda não está esclarecida. Diante disso, ressalta-se a importância da prudência por parte do cirurgião no momento do diagnóstico.

No caso que relatamos, foi realizado estudo minucioso do trato gastrointestinal não sendo detectado tumor primário, o que fala a favor de EGIST primário de omento maior.

Os EGISTs apresentam comportamento biológico incerto. Devido à sua raridade, e ao fato de terem sido descritos pela primeira vez apenas em 2000 por Reith e colaboradores, ainda não se podem definir guidelines a respeito de fatores prognósticos.

No entanto, a classificação em categorias de risco, definida pelo National Institute of Health em 2001, levando em consideração o tamanho tumoral e o índice mitótico, pode ter aplicação extensiva aos EGISTs.

Os EGISTs podem ter tamanho variável desde poucos milímetros a 35 cm ou mais. No entanto, normalmente têm sintomatologia vaga, o que pode estar associado à localização tumoral, permitindo que cerca de 75% dos tumores já tenham 10 cm de tamanho no momento do diagnóstico.<sup>3</sup> Tal informação nos permite fazer um paralelo com a história clínica de nosso paciente, evolução de curso insidioso e achado de massa volumosa medindo 20 x 15 cm.

Histologicamente, 70% apresentam padrão de células fusiformes, 20% células epitelioides e 10% pleomórficos. Tumores estromais formados por um aglomerado de células fusiformes mimetizam sarcomas e essa diferenciação é feita pela imunohistoquímica. Através da imunohistoquímica, há

identificação, em cerca de 95% dos casos de GIST, do c-Kit. Fatores que controlam a proliferação celular, sua diferenciação além de funções celulares específicas, frequentemente, são pequenas proteínas. Para iniciar um sinal mitogênico, ou seja, estimular a proliferação celular, é necessário que o fator de crescimento se ligue a um receptor específico localizado na superfície celular.

Nos anos recentes, vários destes receptores têm sido identificados, dentre eles o c-kit (CD 117) e o fator de crescimento derivado de plaquetas. Estes receptores têm características topológicas semelhantes: contêm um domínio extracelular, frequentemente, glicosilado e que se liga ao fator de crescimento; um seguimento transmembrana único contendo de 20 a 30 aminoácidos; e um domínio intracelular, que contém uma proteína tirosinaquinase específica. A ligação do receptor, através do domínio extracelular, ativa a tirosinaquinase desencadeando, assim, autofosforilação.

Atualmente, é objeto de estudo a localização do sítio específico do RNA (exóns) que sofreu a mutação desencadeando a doença. A depender do sítio envolvido, exón 9 ou exón 11, por exemplo, seguimentos que fazem parte do domínio justamembrana do receptor, teríamos diferentes comportamentos tumorais e diferentes prognósticos.

Se inibíssemos esse mecanismo de ativação da tirosinaquinase teríamos, então, ação incisiva na fisiopatologia da doença e é exatamente nisso que se baseia a ação do mesilato de imatinibe: um inibidor específico da tirosinaquinase.

Tais drogas têm sido utilizadas no tratamento de GISTs volumosos e metastáticos e, como neoadjuvante, para tumores muito volumosos, com efetividade comprovada desde 2001 e liberação pela Agência Americana Reguladora de Medicamentos (FDA) desde 2002.

Seu uso juntamente com a abordagem cirúrgica são o padrão de tratamento adotado também para os GISTs de localização atípica: EGISTs, tendo sido, então, a conduta adotada no caso que relatamos.

## CONCLUSÃO

EGISTs são tumores infrequentes que devem fazer parte do diagnóstico diferencial entre as massas volumosas intra-abdominais. A ressecção cirúrgica deve ser realizada, quando possível, e a utilização da terapia adjuvante avaliada sempre.

## REFERÊNCIAS

1. Antonopoulos P, Leonardou P, Barbagiannis N, Alexiou K, Demonakou M, Economou N. Gastrointestinal and extragastrointestinal stromal tumors: report of two cases and review of the literature. *Case Rep Gastroenterol*. 2014 Feb 13;8(1):61-6. doi: 10.1159/000354724.
2. Basilio de Oliveira, Rodrigo Panno et al. GIST: avaliações morfológica e imuno-histoquímica do prognóstico. *J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro*, v. 45, n. 1, Feb. 2009.
3. Beltrame V, Gruppó M, Pastorelli D, Pizzi S, Merigliano S, Sperti C. Extra-gastrointestinal stromal tumor of the pancreas: case report and review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2014 Apr 23;12(1):105. doi: 10.1186/1477-7819-12-105.
4. Hou Y, Wang Y, Xu R, Li D, Zhao X. An extragastrointestinal stromal tumor originating from the seminal vesicles: a case report and review of the literature. *Oncol Lett*. 2013 Oct;6(4):947-949.
5. Kumar AS, Padmini R, Veena G, Murugesan N. Extragastrointestinal stromal tumor of the abdominal wall – a case report. *J Clin Diagn Res*. 2013 Dec;7(12):2970-2. doi: 10.7860/JCDR/2013/7863.3812.
6. Muñoz M, Echeverri C, Ramirez PT, Echeverri L, Pareja LR. Extragastrointestinal stromal tumor in the rectovaginal septum in an adolescent. *Gynecol Oncol Case Rep*. 2013 May 15;5:67-9. doi: 10.1016/j.gynor.2013.05.004.
7. Muto M, Fujiya M, Okada T, Inoue M, Yabuki H, Kohgo Y. An invasive extragastrointestinal stromal tumor curably resected following imatinib treatment. *J Gastrointest Liver Dis*. 2013 Sep;22(3):329-32.
8. Ou Z, Cao Z, He Y, Tang D. Diagnosis and multimodal therapy for extragastrointestinal stromal tumor of the prostate: a case report. *Exp Ther Med*. 2013 Aug;6(2):378-380.