



## RELATO DE CASO

### GIST: RESPOSTA AO INIBIDOR DA TIROSINA QUINASE

**AUTOR PRINCIPAL:**

Eduardo Batista Schneider

**E-MAIL:**

educaibate@hotmail.com

**TRABALHO VINCULADO À BOLSA DE IC::**

Não

**CO-AUTORES:**

Cláudia Schoffel Schavinski, Daniel Navarini

**ORIENTADOR:**

Álvaro Vinícius da Silva Machado

**ÁREA:**

Ciências Biológicas e da Saúde

**ÁREA DO CONHECIMENTO DO CNPQ:**

40101045 CANCEROLOGIA

**UNIVERSIDADE:**

Universidade de Passo Fundo

**INTRODUÇÃO:**

Neoplasias mesenquimais ou do estroma que afetam o trato gastrointestinal tipicamente se apresentam como neoplasias supepiteliais. O grupo mais comum consiste nos GISTS (gastrointestinal stromal tumors). O GIST é um tumor maligno e dados epidemiológicos americanos demonstram que a incidência anual desses tumores fica em torno de 7 a 20 por milhão<sup>1</sup>. Os GISTS ocorrem predominantemente na meia-idade ou em indivíduos mais idosos, raramente abaixo dos 40 anos. O tipo histológico fusiforme representa 70% dos casos. Na imunohistoquímica são tipicamente definidos pela expressão do c-KIT. Mutações no KIT são vistas em 90% desses tumores<sup>2</sup>. A descoberta em 2000 da eficácia do imatinibe, já utilizado para leucemia mielóide crônica, revolucionou a abordagem destes pacientes e aumentou a sobrevida. Recentemente, os inibidores da tirosina quinase tem sido utilizados também como tratamento adjuvante após a ressecção do tumor<sup>2</sup>.

#### RELATO DO CASO:

D.J.S, 56 anos, masculino, branco, casado, agricultor, natural de Rodeio Bonito e procedente de Liberato Salzano, vem ao Serviço de Referência do HSVP com queixas digestivas há 18 meses, piora progressiva da dispepsia e cólicas abdominais. Emagrecimento de cerca de 6 kg. Tabagista desde os 13 anos. Investigação com Ultrassonografia mostrou lesão em andar superior do abdome. A Tomografia Computadorizada de Abdome mostra uma extensa lesão comprometendo pâncreas e estômago. Indicada, então, laparotomia em 08/04/06 na qual foi realizada gastrectomia parcial, pancreatectomia caudal e esplenectomia. O anatomopatológico demonstrou estômago exibindo na parede nódulo neoplásico, constituído por células fusiformes, agrupadas, e distribuídas em várias direções com margens cirúrgicas livres de tumor além do pâncreas e do baço sem infiltração neoplásica, sugerindo o diagnóstico de neoplasia de células fusiformes (GIST). Na imunohistoquímica as células neoplásicas exibiram positividade com os anticorpos anti-C-kit e anti-CD34. De acordo com relato do cirurgião, paciente mantinha doença residual peritoneal e metástase hepática. Nova CT de abdome, paciente apresentava nódulos hepáticos. Após cirurgia, foi iniciado Imatinibe 400 mg ao dia com boa resposta e tolerância. Em 2008 paciente veio com RM de Abdome que mostrava 4 lesões hepáticas em lobo direito passíveis de ressecção. Laparoscopia estagiadora demonstrou implantes peritoneais não identificados anteriormente, contraindicando metastectomia hepática, sugerindo progressão da doença na vigência do imatinibe. Em 02/12/2008 devido à resistência ao Imatinibe, iniciou o tratamento de segunda linha com Sunitinibe 50mg. Em 2009 devido à toxicidade houve redução de dose para 37,5 mg.

#### RELATO DO CASO - CONTINUAÇÃO:

Em 11/11/2010, CT de abdome total demonstrava regressão significativa de lesões parenquimatosas focais hepáticas. Mantido acompanhamento clínico e uso de Sunitinibe. Em 17/12/10, paciente foi submetido à videolaparoscopia que não demonstrou processo maligno. Foi então indicado ao paciente laparotomia para ressecção de toda a doença residual e eventuais cicatrizes. No anatomopatológico, a área de fígado ressecada demonstrava necrose e hemorragia com fibrose hepática sem neoplasia visível. Mantido tratamento regular com Sunitinibe, com novas reduções de doses, devido principalmente a toxicidade renal, para 25 mg e 12,5 mg. Tomografia Computadorizada de Abdome de controle de 29/05/2012 mostra apenas formação parenquimatosa cística hepática sem características malignas. Paciente em remissão clínica tomográfica e patológica completa de tumor do estroma gastrointestinal do estômago metastático.

#### CONCLUSÃO:

Os GISTS são tumores agressivos e representam de 1 a 3% de todos os tumores gastrointestinais. O paciente do caso apresentou remissão completa na associação da cirurgia com o tratamento quimioterápico. Dessa forma, o inibidor da tirosina quinase trouxe aumento de sobrevida e melhor entendimento da biologia molecular dos GISTS.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors--definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001; 438:1.
2. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. *Hum Pathol* 1999

---

Assinatura do aluno

---

Assinatura do orientador