

Casos Clínicos

Tumor estromal gastrointestinal (GIST) pélvico apresentando-se clinicamente como massa prostática: relatório de um caso e revisão da literatura

Oliveira Soares R¹, Correia T¹, Cardoso A¹, Cerqueira M², Carmo Reis F², Almeida M³, Petrachi P⁴, Honavar M⁵, Prisco R⁶

1. Interno Complementar, Serviço de Urologia, Hospital Pedro Hispano
2. Assistente Hospitalar, Serviço de Urologia, Hospital Pedro Hispano
3. Assistente Hospitalar Graduado, Serviço de Urologia, Hospital Pedro Hispano
4. Chefe de Serviço, Serviço de Urologia, Hospital Pedro Hispano
5. Directora de Serviço, Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Pedro Hispano
6. Director de Serviço, Serviço de Urologia, Hospital Pedro Hispano

Serviço de Urologia - Hospital Pedro Hispano, E.P.E., Matosinhos, Portugal

Resumo

Apresentamos o caso de um tumor estromal gastrointestinal (GIST) pélvico volumoso que se apresentou, clínica e imagiológicamente, como massa prostática.

Foi feita uma abordagem cirúrgica supra-púbica, detectando-se massa pré-rectal, não enucleável, sem relação com a próstata. A exérese foi incompleta devido à consistência mole e fragmentável do tumor.

Após diagnóstico anátomo-patológico de GIST de alto risco de malignidade, iniciou-se tratamento com imatinib. Um ano após a cirurgia, não existe evidência clínica ou imagiológica de doença.

Este caso vem salientar a dificuldade no diagnóstico pré-operatório deste tipo de tumores e a necessidade de uma correcta abordagem cirúrgica, tendo como base uma boa articulação entre a Urologia, a Radiologia e a Anatomia Patológica.

Correspondência:

Ricardo Oliveira Soares
Travessa das Antas,
84 - 5º E
4350-046 PORTO
E-mail: ricardo-soares@
mail.telepac.pt

Abstract

We report a case of a massive pelvic gastrointestinal stromal tumor (GIST) presenting, clinically and imagiologically, as a prostatic mass.

We made a supra-pubic surgical approach, detecting a non-enucleable pre-rectal mass, without any relation to the prostate. The removal was incomplete due to the soft consistency and fragmentation of the mass.

After pathological diagnosis of GIST with high risk of malignancy, treatment with imatinib was begun. One year after surgery, there is no clinical or imagiological evidence of disease.

This case report enhances the difficulties on pre-surgical diagnosis of these pre-rectal tumors and the necessity of an appropriate surgical approach, based on a good team-work between Urology, Radiology and Pathology.

MeSH terms – gastrointestinal stromal tumor, pelvis, prostate, CD117, imatinib

Introdução

Os tumores estromais gastrointestinais (GIST) são tumores mesenquimatosos que em 85 a 95 % dos casos expressam a proteína do gene c-KIT (CD117). São mais frequentemente diagnosticados no estômago (60-70 %) e intestino delgado (20-30 %), mas em cerca de 5 % dos casos surgem na região ano-rectal¹, onde têm pior prognóstico². Em casos raros (1,5 % dos GIST's), podem ter origem não gastrointestinal, como, por exemplo, pélvica ou para-rectal^{3,4,5}, havendo mesmo casos descritos de GIST prostático^{6,7} e vesical⁸. Qualquer destes tumores ano-rectais pode mimetizar uma massa prostática, criando grandes problemas diagnósticos.

Relatório do caso

Homem de 60 anos, sem antecedentes relevantes, que se apresentou com queixas obstrutivas do tracto urinário inferior (disúria, hesitação, gotejamento, noctúria 4-5 x) com 3 meses de evolução, associadas a dor

perineal contínua, de predomínio anal. Não tinha imperiosidade, hematuria ou dor lombar. Referia alguma dificuldade em defecar e ligeiro tenesmo. Ao toque rectal apresentava próstata volumosa, muito procidente para o recto. Mas insuspeita de neoplasia. O doseamento de antígeno específico da próstata (PSA) foi 1,02 ng/dl.

As ecografias vesico-prostáticas trans-rectal e supra-púbica (*fig. 1*) revelaram uma próstata de 496 gramas, heterogénea, com áreas líquidas, com 93 mm de diâmetro.

A tomografia computadorizada (TAC) contrastada (*fig. 2*) mostrou uma massa prostática com 5 cm, heterogénea, captando contraste e com áreas hipodensas.

Não se tendo chegado a qualquer conclusão sobre a origem da massa, foi realizada ressonância magnética (RMN) pélvica (*fig. 3*), que mostrou uma próstata volumosa e heterogénea com hipersinal em T2, não sendo possível individualizar as vesículas seminais.

Foi realizada biópsia trans-rectal, que revelou proliferação fibrocelular por provável fibromiomatose, com características de benignidade; no entanto, não foi conclusiva devido a escassa amostragem.



Figura 1 – Ecografias trans-rectal (esq.) e supra-púbica (dta.): próstata de contornos mal definidos; massa volumosa, heterogénea, com focos hipocóicos



Figura 2 – **TAC abdominal:** massa prostática com 5 cm, heterogénea. Com áreas hipodensas

Entretanto, as queixas obstrutivas foram-se agravando, até ser necessária algaliação permanente em Dezembro 2005.

O doente foi, então, proposto para exploração cirúrgica da pelve.

Em Março de 2006 fez-se, então, uma abordagem cirúrgica supra-púbica. Intra-operatoriamente, detetou-se volumosa massa pré-rectal, não enucleável, deslocando bexiga, ureteres e recto, sem relação com a próstata e sem invasão de estruturas adjacentes. Assim, optou-se por completar a abertura da bexiga longitudinalmente (fig. 4).

O exame extemporâneo revelou tumor fusocelular de origem conjuntiva.

Foi feita exérese da massa, das vesículas seminais e porção terminal dos ductos deferentes. No entanto, devido à consistência mole e fragmentável da massa, com evidência de hemorragia prévia, não foi possível fazer a sua exérese completa. Foram colocados 2 drenos, um pélvico e outro pré-vesical, 2 catéteres uretere-

Figura 3 – **RMN T1 sagital** (esq.) e **T2 coronal** (dta.): próstata volumosa com 13 cm, heterogénea, com hipersinal em T2

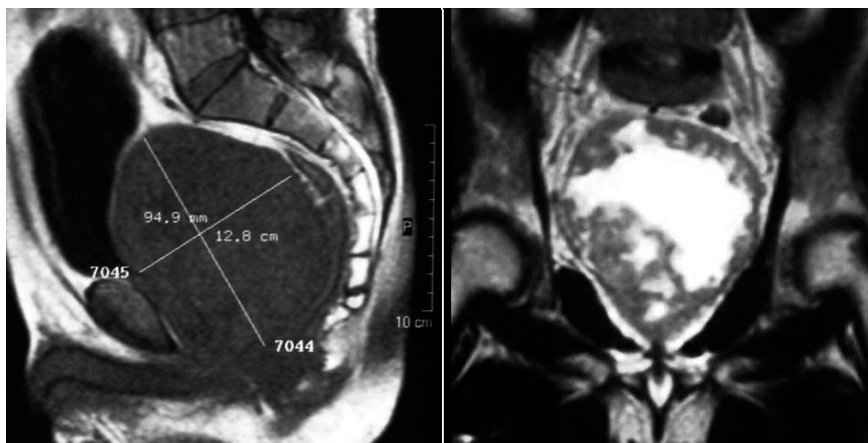
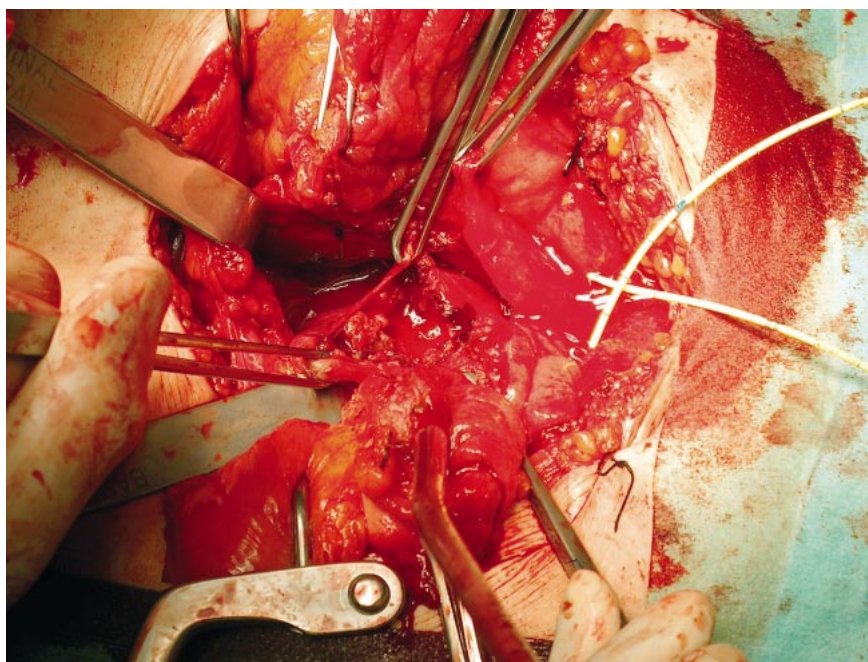


Figura 4 – **Abordagem cirúrgica**



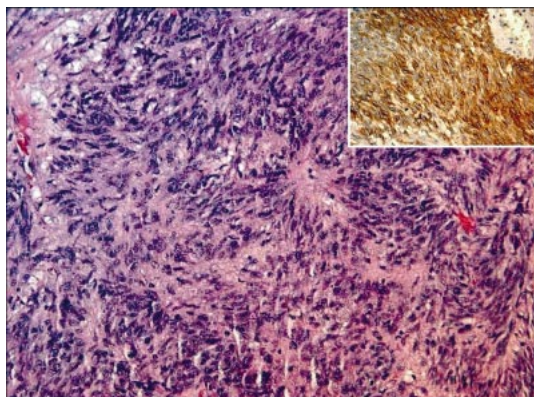


Figura 5 – **Microscopia óptica (H&E)**: células fusiformes em feixes entrelaçados, núcleos hiper cromáticos com pleomorfismo moderado e estroma escasso; visíveis 2 figuras de mitose. **Imuno-histoquímica para CD117** (imagem menor)

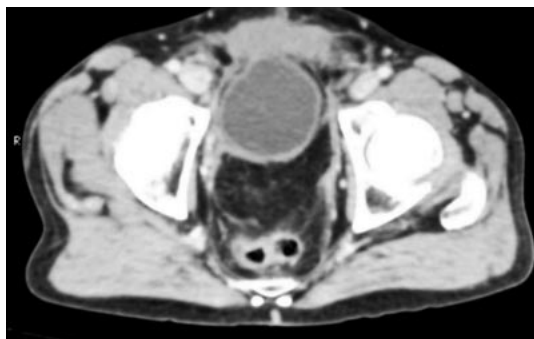


Figura 6 – **TAC abdominal** (30 Mai 2006): massa de 4 cm, postero-lateral à bexiga, logo acima da próstata

rais mono-J e cistostomia supra-púbica, tendo o doente evoluído bem no pós-operatório.

A análise anátomo-patológica da peça cirúrgica revelou células fusiformes em feixes entrelaçados, núcleos hiper cromáticos pleomórficos, com estroma escasso e, por vezes, hialinizado (fig.5). O estudo imuno-histoquímico foi positivo para CD 117 e para CD 34, com alguns focos de positividade para proteína S100 e negativo para actina do músculo liso e para desmina. Assim, concluiu-se que se tratava de um GIST pélvico, de provável origem não gastrointestinal. Uma vez que o tumor tinha mais de 5 cm e que em cada 50 campos de grande ampliação eram visíveis 16 mitoses (> 5), foi considerado um GIST de alto risco de malignidade, segundo os critérios de Fletcher⁴.

Nestes casos de ressecção incompleta de GIST's, está indicada terapêutica adjuvante com imatinib (Gleevec®), um inibidor selectivo da proteína CD117⁹. Iniciou-se, então imatinib na dose de 400 mg/dia.

O doente foi seguido na Consulta Externa de Urologia e de Oncologia Médica, tendo apresentado algum grau de incontinência, que respondeu à terapêutica com oxibutinina.

Em Maio de 2006, a TAC ainda revelava doença residual (fig. 6), mas cerca de 1 ano após a cirurgia, não existe evidência clínica ou imagiológica de doença residual ou recidiva, quer em PET com ¹⁸fluoro-desoxi-glicose (¹⁸FDG), quer em RMN abdominal.

Discussão

Os GIST's na região ano-rectal são pouco frequentes, sendo ainda mais raros os que aparentam origem extra-gastrointestinal (por vezes designados como EGIST's). Estes casos podem derivar dos epíplons, do meso-recto, colocando-se também a hipótese de origem no recto, havendo um crescimento extra-mural tão extenso que leva à sua separação^{2,3,5}. Nesta região, os GIST's têm um comportamento mais agressivo e maior taxa de recidiva, em grande parte devido à dificuldade da ressecção completa^{2,4,10}.

O tratamento "gold standard" dos GIST's é a cirurgia, com ressecção completa do tumor¹¹. Isto implica uma correcta abordagem do tumor, que depende, em muito, do estudo imagiológico prévio. De referir que a positividade das margens de ressecção implica aumento de recidiva, mas não uma diminuição da sobrevida¹².

Vários estudos tentaram estabelecer critérios imagiológicos de diagnóstico destes tumores. Na TAC, os GIST's têm margens bem definidas, sem cápsula, são heterogêneos e evidenciam áreas de necrose e hemorragia^{2,13}. Na sua maioria, não apresentam linfadenopatias¹⁴.

Na RMN, a maioria destes tumores é hipointensa em T1 e hiperintensa em T2, ao contrário das zonas de necrose hemorrágica^{12,13,14}.

Devido à consistência mole e fragmentável dos GIST's, as biópsias têm de ser ponderadas caso a caso, pois podem causar hemorragia e disseminação tumoral. Isto limita ainda mais as opções diagnósticas. De qualquer forma, as biópsias percutâneas deverão ser preteridas a favor das ecoendoscópicas⁹.

Tendo em conta que cerca de 95 % dos GIST's são CD117+, torna-se um alvo terapêutico importante. Assim, o imatinib é usado em doença irresssecável, metastática, e como terapêutica adjuvante em ressecções incompletas (R1 e R2) e recidiva^{11,12,15}, atingindo resposta em cerca de 85 % dos casos de doença avançada. Não está indicado como terapêutica neo-adjuvante¹¹, embo-

ra alguns estudos apontem para uma diminuição da morbidade em GIST's rectais e esofágicos^{2,12}.

A resposta máxima ao fármaco surge aos 4-6 meses, pelo que se não houver resposta ao tratamento nesta fase, dever-se-á fazer nova intervenção cirúrgica¹². Tendo em conta a elevada taxa de recidiva em doentes que param o imatinib, é aconselhável o seu uso ininterrupto. Em casos de resistência, poder-se-á aumentar a dose para 800 mg/dia ou administrar sunitib, um inibidor não-selectivo da CD117¹².

Como 3 grandes factores preditivos de controlo tumoral temos a diminuição dos sintomas, do tamanho da massa tumoral no TAC e do "uptake" de ¹⁸FDG no PET.

No "follow-up" destes doentes, é de salientar a possibilidade de um aumento de tamanho do tumor na fase precoce do tratamento devido a hemorragia intratumoral, edema e degeneração mixóide. Assim, o TAC só deverá ser realizado após 3-6 meses. No entanto, o ¹⁸FDG-PET já revela diminuição do "uptake" após 2-4 semanas de tratamento^{12,15}.

Conclusão

Os GIST's pélvicos volumosos são raros, mas o diagnóstico diferencial com cancro da próstata pode tornar-se complicado, pois nem sempre a imagiologia permite a sua distinção. É de salientar a importância da biópsia e da imuno-histoquímica no diagnóstico pré-operatório e a necessidade de uma boa articulação entre a Urologia, a Radiologia e a Anatomia Patológica. Esta distinção torna-se ainda mais importante numa era em que o imatinib vem mostrando ser um óptimo complemento da cirurgia na terapêutica dos GIST's.

Bibliografia

- Alcalá JAC, Piédrola IP, Arrondo JL, Villanueva JÁ, Martínez AS, Saldías LR, et al: Tumor estromal de recto y leiomiomasarcoma de próstata como causa de síndrome miccional atribuível a HBP. *Arch. Esp. de Urologia*, 2002, 53: 763-8
- Reith JD, Goldblum JR, Lyles RH, Weiss SW: Extragastrintestinal (soft tissue) stromal tumors: an analysis of 48 cases with emphasis on histologic predictors of outcome. *Mod Pathol*, 2000; 13 (5): 577-85
- Agaimy A, Wunsch PH: GIST: a regular origin in the muscularis propria, but an extremely diverse gross presentation. *Langenbeck's Archives of Surgery*, August 2006, vol 39, n. 4, 322-9
- Ahmed I, Wekch NT, Parsons SL: GIST – 17 years of experience from Mid Trent region (United Kingdom). *EJSO*, 2007: 1-5
- Herawi M, Montgomery EA, Epstein JI: GIST's on prostate needle biopsy: a clinicopathologic study of 8 cases. *Am J Surg Pathol*, November 2006, vol 30, n. 11, 1389-95
- van der Aa F, Sciot R, Blyweert W, Dieter O, van Poppel H, van Oosterom A, et al: Gastrointestinal stromal tumor of the prostate. *Urology* 65 (2), 2005
- Chii-Hong L, Yun-Lo L, Hsiao-Yu L, Chi-Ming L, Jan-Show C: GIST of the prostate: a case report and literature review. *Human Pathology*, 2006; 37: 1361-5
- Lasota J, Carlson JA, Miettinen M: Spindle cell tumor of urinary bladder serosa with phenotypic and genotypic features of gastrointestinal stromal tumor. *Arch Pathol Lab Med* – vol 124, June 2000
- National Cancer Consensus Network, Practice Guidelines in Oncology - v.2.2007
- Voelke BB, Sakamoto K, Hantel A, Paner G, Kash J, Waters WB, et al: GIST: involvement in urologic patients and recent therapeutic advances. *Urology*, 2002, 60: 218-22
- Boni L, Benevento A, Dionigi G, Rovera F, Dionigi R: Surgical resection for GIST's: experience on 25 patients. *World Journal of Surgical Oncology*, 2005, 3: 78
- Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, et al: Consensus meeting for the management of GIST's. *Annals of Oncology*, 2005, 16: 566-78
- Hirumura T: Anorectal GIST mimicking prostatic tumor on CT and MRI. *European Journal of Radiology Extra*, 53 (2005): 115-8
- Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, Sobin LH, Miettinen M: Anorectal GIST: CT and MR imaging features with clinical and pathological correlation. *American Journal of Radiology* June 2003, 180: 1607-12
- Demetri GD, von Mehren M, Blanke CC, van der Abbeele AD, Eisenberg B, Roberts PJ, et al: Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced GIST. *NEJM*, 2002, vol. 347, n.7: 472-9