

Tumor estromal gastrointestinal gigante em ângulo de Treitz - relato de caso e revisão da literatura

Bulky gastrointestinal stromal tumor in Treitz's angle - case report and subject review

Felipe Zocatelli Yamamoto¹, Giuliane Galeote Ramires Fernandes da Costa¹, Raul dos Reis Ururahy¹, Kaue Polizel Souza², Ana Carolina El Zouki², Luiz Felipe Ferreira Fernandes², Elias Jirjoss Ílias³, Carlos Alberto Malheiros⁴, Paulo Kassab⁵

Resumo

Os tumores estromais gastrointestinais, ou GIST, consistem em grupo heterogêneo de neoplasias mesenquimais do trato gastrointestinal (TGI), podendo acometer qualquer porção desse. Apresentam-se como tumores com limites precisos, de conteúdo cístico, necrótico e com focos hemorrágicos ao corte, originados na camada muscular própria. Não compõem conjunto uniforme de neoplasias, podendo haver variações histológicas, imunohistoquímicas e clínicas significativas entre os exemplares. O marcador de superfície c-KIT (ou CD117), receptor transmembrana tipo proteína quinase, está presente na maioria absoluta dessa família, porém há exemplares raros que não expressam tal componente. Dentre os sítios acometidos, os GIST de duodeno correspondem apenas a 3-5% dos casos e o acometimento da transição duodeno-jejunal só não é mais fortuito que o do primeiro segmento do órgão. Apesar de sua raridade, os tumores estromais gastrointestinais devem ser lembrados e considerados dentre os diagnósticos diferenciais de eventos hemorrágicos GI. Em vista disso, esse trabalho visa contribuir para a construção de base bibliográfica sólida sobre o tema, a partir do relato de caso atendido em nosso serviço e de revisão atual da literatura.

Descritores: Tumores do estroma gastrointestinal, Duodeno, Hemorragia gastrointestinal

Abstract

The Gastrointestinal Stromal Tumors, as known as GIST, consist of a heterogeneous group of mesenchymal neoplasms of the gastrointestinal (GI) tract, that may affect any of its portions. They are found to be well delimited tumors, of cystic content, with exposition of necrosis and hemorrhagic spots at cut, being conceived at the muscularis propria layer. Although having the same denomination, GIST doesn't stand for a plain-pattern gathering of neoplasms, with noteworthy variations being possible among its constituents, in terms of histology, immunohistochemistry and clinical behavior. The expression of c-KIT (or CD117) cell surface marker is nearly absolute, but even so there are few cases where this protein is not seen. Concerning GIST location, duodenum corresponds to 3-5% of cases and, on matters of rarity, the placement on the transition between duodenum and jejunum is second only to duodenum's initial portion involvement. Besides being a particularly unusual occurrence, the duodenal gastrointestinal stromal tumor must not be forgotten and kept among the differential diagnosis of hemorrhagic GI events. Therefore, this paper intends to contribute to the building of a solid literature about this matter, through a case report and a review of the current knowledge on the subject

Keywords: Gastrointestinal stromal tumors, Duodenum, Gastrointestinal hemorrhage

Introdução

Os tumores estromais gastrointestinais, ou GIST, consistem em grupo heterogêneo de neoplasias mesenquimais do trato gastrointestinal (TGI), podendo acometer qualquer porção desse. Inicialmente classificados como tumores neurais ou de células musculares lisas, em 1983 os GIST foram reconhecidos como entidade nosológica distinta e tiveram sua denominação cunhada por Mazur e Clark.

1. Acadêmico da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. 5º Ano do Curso de Graduação em Medicina

2. Médico Residente da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Cirurgia

3. Médico Assistente da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Cirurgia - Área de Cirurgia de Estômago, Duodeno e Obesidade da Santa Casa de São Paulo

4. Professor Titular da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Cirurgia

5. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Cirurgia

Trabalho realizado: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Cirurgia. Área de Cirurgia de Estômago, Duodeno e Obesidade da Santa Casa de São Paulo

Endereço para correspondência: Raul dos Reis Ururahy. R. Henrique Schaumann, 182, apto. 74 - Pinheiros - 05413-909 - São Paulo - SP - Brasil. E-mail: rreisururahy@gmail.com

Apresentam-se como tumores com limites precisos, de conteúdo cístico, necrótico e com focos hemorrágicos ao corte, originados na camada muscular própria, estando revestidos por mucosa, íntegra ou não. Não compõem conjunto uniforme de neoplasias, podendo demonstrar diferenciação tendendo à semelhança a células musculares lisas, células nervosas, histiócitos ou eventualmente indiferenciação. Histologicamente são agrupados por sua composição em células fusiformes (70%), células epitelióides (20%) ou padrão misto (10%)^(1,2). À imunohistoquímica também não se observa homogeneidade, o marcador de superfície c-KIT (ou CD117), receptor transmembrana tipo proteína quinase, está presente na maioria absoluta dessa família (acima de 95% dos casos)⁽³⁻⁴⁾, porém há exemplares raros que não expressam tal componente. Outros marcadores celulares que podem ser evidenciados em GIST são o CD34 (60-70%)^(5-10,11-14), HCD – Caldesmona pesada – (>60%)⁽¹⁵⁻¹⁶⁾; SMA (geralmente em tumores CD34 negativos)^(3,6,17); Vimentina (15-60%)^(3,18); Proteína S100 (10%)⁽³⁾ e Desmina (5-10%)⁽⁶⁾. Da mesma forma, o comportamento clínico não segue padrão, havendo espectro que varia de pequenos nódulos benignos de achado incidental a tumores de dimensões consideráveis, sintomáticos e francamente malignos.

As células intersticiais de Cajal (CIC) encontram-se intercaladas entre nervos autonômicos e músculo liso, assumindo papel de marcapasso do trato digestivo – ou seja, iniciando e coordenando a peristalse –, e o conhecimento atual as aponta como provável origem histogenética dos GIST^(4,19). Essa teoria é embasada no fato das CIC serem fisiologicamente c-KIT positivas e nos achados de Hirota e colaboradores, que descreveram o envolvimento de mutações de ganho de função nesse receptor dentro da gênese dos tumores estromais gastrointestinais⁽²⁰⁾.

Objetivo

O trabalho se propõe a contribuir para a literatura acerca dos GIST, através da apresentação de um caso conduzido em nosso serviço e de revisão atual dos trabalhos que abordam o objeto de estudo.

Descrição do Caso

MJS, feminino, 66 anos, hipertensa, AVC prévio há 3 anos, ex-tabagista (12,5 anos/maço). Episódio de enterorragia há 3 meses como antecedente, trazendo resultados de EDA e colonoscopia que não justificavam o evento. Paciente deu entrada no serviço por episódio de fraqueza e tontura, além de massa abdominal indolor palpável à esquerda.

Foram realizados exames laboratoriais que detectaram quadro anêmico, manejado com cinco bolsas de

concentrado. Prosseguiu-se a investigação com tomografia computadorizada de abdome, demonstrando formação exofítica de 8,5 x 8,5 x 6,7 cm na 4ª porção do duodeno e jejuno proximal, hipervascularizada, com realce heterogêneo pelo contraste e focos de necrose centrais. O processo expansivo apresentava comunicação/perfuração com o segmento do delgado adjacente, sem determinar obstrução intestinal à montante – resultado sugestivo de GIST. Não se observou presença de lesões hepáticas ou em outros órgãos que pudessem sugerir disseminação à distância.

Paciente foi então submetida à laparotomia exploradora, na qual se realizou enterectomia segmentar, com retirada da 4ª porção do duodeno e jejuno proximal, permitindo ressecção em bloco da neoformação. Procedeu-se com posterior entero-entero anastomose em dois planos e posicionamento de dreno tubular. Peça cirúrgica encaminhada à anatomia patológica, com laudo declarando neoplasia de células fusiformes de origem na camada muscular própria do duodeno e extensão para submucosa, com presença de necrose. Índice mitótico: 01 mitose/50 CGA; grau histológico I; estadiamento pT3; margens cirúrgicas livres. Imunohistoquímica (IHQ) confirmou tratar-se de GIST.

Houve evolução favorável no pós operatório, com boa aceitação da dieta e progressiva redução do débito do dreno. Paciente recebeu alta hospitalar no 7º PO e permanece em acompanhamento ambulatorial em nosso serviço.

Discussão e Revisão da Literatura

Os tumores estromais gastrointestinais, apesar de raros levando-se em conta todas as neoplasias a acometer o trato digestivo, são os mais prevalentes dentre os tumores mesenquimais a se desenvolver nesse aparelho (80%)⁽²¹⁻²⁴⁾ e correspondem a 5% de todos os sarcomas⁽²⁴⁾. A predominância etária observada é entre 50-70 anos⁽²⁵⁻²⁸⁾, sendo incomum a manifestação prévia à quinta década de vida. A associação ao sexo é inconsistente na literatura, de forma geral não havendo predileção marcante.

Apesar da gama de localizações possíveis abranger todo o complexo gastroenteral, os sítios em ordem de frequência são: estômago (60%); jejuno e íleo (em conjunto correspondendo a 30%); duodeno (3-5%); intestino grosso (4%); esôfago e apêndice (somando 1%); GIST extra intestinais – omento, mesentério, retroperitônio – (<1%)^(4,29-35). Ademais, dentre os GIST duodenais, observa-se mais usualmente o comprometimento da segunda porção, seguida da terceira, quarta e primeira^(30,36).

Apenas 70% dos GIST levam a sintomas, enquanto o restante é detectado incidentalmente ou durante autópsia^(18,37,38). A clínica manifesta é variável e inespe-

cífica, com probabilidade de presença diretamente proporcional às dimensões da neoplasia⁽³⁹⁾. Destacam-se desconforto abdominal vago, eventos hemorrágicos gastrointestinais – hematêmese, melena, anemia crônica – e obstrução da luz com náuseas, vômitos, saciedade precoce e perda de peso possivelmente associados. Os sangramentos se sobressaem particularmente nos tumores localizados no duodeno⁽⁴⁰⁾, atingindo até 75% de incidência, contra 54% nos gástricos⁽⁴¹⁾. Somente minoria é palpável ao exame físico, sendo variável sugestiva de malignidade⁽³⁾.

De acordo com os *guidelines* da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) e da European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), o prognóstico baliza-se a princípio no tamanho do tumor, localização e sua atividade mitótica. As proporções dos GIST de duodeno em geral são inferiores as dos gástricos e do resto do intestino delgado, com médias de 4 cm, 6 cm e 7 cm, respectivamente⁽³⁰⁾. A localização no estômago coloca-se como fator de melhor prognóstico comparada à intestinal, de maior agressividade para tumores de mesmo tamanho e taxa de mitose⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Até 20-30% pode apresentar comportamento maligno^(3,18,45,46), contudo, de caráter localizado via de regra, sendo as metástases incomuns⁽⁴²⁾. Quando presentes, o fígado é o órgão mormente atingido⁽²⁾, na prática não se observando acometimento linfonodal, seja local ou regional⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾.

O diagnóstico com frequência não é firmado precocemente devido ao quadro clínico vago, por conseguinte, é fundamental aventar a hipótese de GIST diante hemorragia gastrointestinal de origem obscura, ou seja, que persiste ou recorre após EDA e colonoscopia negativas^(21,50).

Idealmente, para o diagnóstico assertivo deve-se realizar análise histológica e imunohistoquímica. Todavia, a biópsia percutânea ou laparoscópica é contraindicada em tumores ressecáveis devido ao risco de hemorragia, ruptura e disseminação intra abdominal associados⁽⁵¹⁻⁵³⁾. A aspiração com agulha fina durante ecoendoscopia (EUS) atualmente é colocada como padrão ouro⁽²⁷⁾ para obtenção de amostra e compõe alternativa às limitações da biópsia. Contudo, neoplasias situadas nas porções finais do duodeno, bem como no resto do intestino delgado, podem ser além do alcance do endoscópio, inviabilizando esses métodos. À vista disso, em grande parte das vezes é realizada investigação com exames de imagem e o diagnóstico de certeza é obtido apenas no pós operatório.

A tomografia computadorizada com contraste é considerada a modalidade de escolha⁽³⁸⁾ para a identificação dos GIST e estadiamento pré operatório. O achado clássico associado à forma inicial dessa entidade é de lesão ovalada, com limites precisos e

realce discreto e uniforme pelo contraste. Condições avançadas, por sua vez, podem apresentar realce irregular e heterogêneo, além de áreas de degeneração cística, necrose ou hemorragia⁽⁵⁴⁾. Assim, diante lesões intramurais hipervascularizadas, principalmente se maiores de 3 cm, deve-se considerar os tumores estromais gastrointestinais dentre as principais hipóteses⁽⁵⁵⁾.

Ressonância magnética e ultrassonografia também se inserem dentre as ferramentas possíveis. Diferentemente de outras neoplasias gastrointestinais, GIST iniciais habitualmente não são detectáveis à radiografia de duplo contraste abdominal por crescerem seguindo orientação centrífuga, gerando impressões negativas na luz do órgão apenas quando avançados.

Múltiplas afecções figuram entre eventuais diagnósticos diferenciais, porém, a clínica, os exames de imagem, a microscopia tradicional e a imunohistoquímica em conjunto são suficientes para descartá-las.

A literatura aponta a ressecção tumoral, sem ruptura da pseudocápsula e com margens livres à microscopia, como técnica segura e curativa para pacientes sem metástase, sendo assim a terapêutica de escolha^(48,56,57). Não há consenso quanto à extensão das margens de segurança, recomendando-se 1-2 cm como padrão para as variedades duodenais^(47,58,59). Tumores maiores localizados na segunda metade do duodeno podem exigir duodenectomia segmentar com anastomose duodeno-jejunal termino-terminal^(30,60-61). A linfadenectomia não se mostra necessária pois a incidência de metástase linfonodal é baixa^(14,62-63), além de agregar morbidade e delongar o tempo cirúrgico.

A abordagem de pacientes inoperáveis compunha desafio significativo previamente à descoberta do envolvimento de receptor KIT mutado na patogênese dos GIST, pois esses são refratários à terapia citotóxica convencional⁽⁶⁴⁾ e a dosagem de radiação exigida para seu controle é superior aos limites de segurança dos tecidos adjacentes⁽⁶⁵⁾. Assim, o desenvolvimento dos Inibidores de Tirosina Kinase representou marco fundamental nesse cenário. O mecanismo de ação envolvido consiste na inibição competitiva dos receptores alvo, suprimindo vias fundamentais a funções básicas das células, como proliferação, diferenciação e sinalização anti-apoptótica. Os agentes disponíveis no momento são o Imatinib, como primeira opção, o Sunitinib e o Regorafenib. Esses fármacos são indicados classicamente para tumores metastáticos ou irressecáveis, porém, recentemente foi descrito o uso adjuvante para pacientes com alto risco de recorrência. É relatado também o emprego como neoadjuvância, porém esse não está solidamente embasado até o presente momento.

Recidivas ocorrem em sua maioria dentro dos primeiros 3-5 anos após o tratamento^(52,63), assim sendo, acompanhamento mais rígido nesse período se impõe como necessidade. A recomendação da NCCN é de

avaliação com tomografia computadorizada a cada 3-6 meses nos cinco primeiros anos e anual ulteriormente.

Comentários Finais

O caso apresentado compartilha diversas semelhanças com relatos prévios presentes na literatura, assim, espera-se para essa paciente prognóstico e evolução comparáveis a esses.

A detecção precoce, a partir do conhecimento dessa entidade e da condução de investigação adequada dos eventos hemorrágicos GI, permanece como principal estratégia para otimização do desfecho clínico.

Referências

1. Besana-Ciani I, Boni L, Dionigi G, Benevento A, Dionigi R. Outcome and long term results of surgical resection for gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Scand J Surg*. 2003; 92(3):195-9.
2. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg*. 2000; 231(1):51-8.
3. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors—definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch*. 2001; 438(1):1-12.
4. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT). Gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol*. 1998; 152(5):1259-69.
5. Miettinen M, Virolainen M, Sarlomo-Rikala M. Gastrointestinal stromal tumors – value of CD34 antigen in their identification and separation from true leiomyomas and schwannomas. *Am J Surg Pathol*. 1995; 19(2):207-16.
6. Miettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs of different locations and their differential diagnosis. *Mod Pathol*. 2000; 13(10):1134-42.
7. Mikhael AI, Bacchi CE, Zarbo RJ, Ma CK, Gown AM. CD34-expression in stromal tumors of the gastrointestinal tract. *Appl Immunohistochem*. 1994; 2(2):89-93.
8. Monihan JM, Carr NJ, Sobin LH. CD34 immunoreactivity in stromal tumours of the gastrointestinal tract and in mesenteric fibromatoses. *Histopathology*. 1994; 25(5):469-73.
9. Suster S. Gastrointestinal stromal tumors. *Semin Diagn Pathol*. 1996; 13(4):297-313.
10. Tworek JA, Appelman HD, Singleton TP, Greenson JK. Stromal tumors of the jejunum and ileum. *Mod Pathol*. 1997; 10(3):200-9.
11. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): definition, occurrence, pathology, differential diagnosis and molecular genetics. *Pol J Pathol* 2003; 54(1):3-24.
12. Miettinen M, Lasota J, Sobin LH. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach in children and young adults: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases with long-term follow-up and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2005; 29(10):1373-81.
13. current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol* 2000; 7(9):705-12. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. *Hum Pathol* 1999; 30(10):1213-20.
14. Pithon-Buri I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol*. 2000; 7(9):705-12.
15. Miettinen M, Monihan JM, Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Carr NJ, Emory TS, et al. Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle tumors (GISTs) primary in the omentum and mesentery: clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. *Am J Surg Pathol*. 1999; 23(9):1109-18.
16. Turner MS, Goldsmith JD. Best practices in diagnostic immunohistochemistry: spindle cell neoplasms of the gastrointestinal tract. *Arch Pathol Lab Med*. 2009; 133(9):1370-4.
17. Franquemont DW, Frierson HF Jr. Muscle differentiation and clinicopathologic features of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol*. 1992; 16:947-54.
18. Rammohan A, Sathyanesan J, Rajendran K, Pitchaimuthu A, Perumal SK, Srinivasan U, et al. A gist of gastrointestinal stromal tumors: a review. *World J Gastrointest Oncol*. 2013; 5(6):102-12.
19. Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD, Chorneyko K, Berezin I, Riddell RH. Interstitial cells of Cajal as precursors for gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol*. 1999; 23(4):377-89.
20. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science*. 1998; 279(5350):577-80.
21. Gaba S, Aslam M, Iqbal A. A jejunal gastrointestinal stromal tumour: an unusual cause of massive acute gastrointestinal haemorrhage with emphasis on pre intervention MDCT. *J Radiol Case Rep*. 2009; 3(5):21-4.
22. Murgía R, Loriga A, Vadilonga F, Spanu P, Bergamini S, Atzei A, et al. Lower Gastrointestinal Bleeding due to Jejunal Gastrointestinal Stromal Tumour (GIST): A case Report. *Dig Liver Dis*. 2008; 40(Suppl.1):S72.
23. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, Blay JY, Casali P, Choi H, et al. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)—update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007; 5(Suppl 2):S1-S29; quiz S30.
24. Simões JC, Gama RR, Winheski MR. Câncer: estadiamento e tratamento. São Paulo: Lemar; 2008. 618p.
25. Sandvik OM, Soreide K, Kvaloy JT, Gudlaugsson E, Soreide JA. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors: single-institution experience and clinical presentation over three decades. *Cancer Epidemiol*. 2011; 35(6):515-20.
26. Rubin BP. Gastrointestinal stromal tumors: an update. *Histopathology*. 2006; 48(1):83-96.
27. Scarpa M, Bertin M, Ruffolo C, Polese L, D'Amico DF, Angriman I. A systematic review on the clinical diagnosis of gastrointestinal stromal tumors. *J Surg Oncol*. 2008; 98(5):384-92.
28. Miettinen M, Sarlomo-Rikala J, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors – new findings on their biology. A review. *Hum Pathol*. 1999; 30(10):1213-20.
29. Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M, Burke A, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the rectum and anus: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 144 cases. *Am J Surg Pathol*. 2001; 25(9):1121-33.
30. Miettinen M, Kopczynski J, Makhlof HR, Sarlomo-Rikala M, Gyorffy H, Burke A, et al. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the duodenum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 167 cases. *Am J Surg Pathol*. 2003; 27(5):625-41.
31. Miettinen M, Makhlof H, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol*. 2006; 30(4):477-89.
32. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, Lasota J. Esophageal stromal tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 17 cases and comparison with eso-

- phageal leiomyomas and leiomyosarcomas. *Am J Surg Pathol*. 2000; 24(2):211-22.
33. Miettinen M, Sobin LH. Gastrointestinal stromal tumors in the appendix: a clinicopathologic and immunohistochemical study of four cases. *Am J Surg Pathol*. 2001; 25(11):1433-7.
34. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol*. 2005; 29(1):52-68.
35. Trupiano JK, Stewart RE, Misick C, Appelman HD, Goldblum JR. Gastric stromal tumors: a clinicopathologic study of 77 cases with correlation of features with nonaggressive and aggressive clinical behaviors. *Am J Surg Pathol*. 2002; 26(6):705-14.
36. Uchida H, Sasaki A, Iwaki K, Tominaga M, Yada K, Iwashita Y, et al. An extramural gastrointestinal stromal tumor of the duodenum mimicking a pancreatic head tumor. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2005; 12(4):324-7.
37. Nilsson B, Bummig P, Meis-Kindblom JM, Odén A, Dortok A, Gustavsson B, et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era—a population-based study in Western Sweden. *Cancer*. 2005; 103(4):821-9.
38. Watson GA, Kelly D, Melland-Smith M, Gleeson J, McEntee G, Kelly CM, et al. Get the GIST? An overview of gastrointestinal stromal tumors. *Ir J Med Sci*. 2016; 185(2):319-26.
39. Amendolara M, Ramuscello S, Broggiato A, Andreotti A, Stevanato G, Bonfiglio M, et al. Rare cases reports of gastrointestinal stromal tumour (GIST). *G Chir*. 2014; 35(5-6): 129-33.
40. Lin C, Chang Y, Zhang Y, Zuo Y, Ren R. Small duodenal gastrointestinal stromal tumor presenting with acute bleeding misdiagnosed as hemobilia: Two case reports. *Oncol Lett*. 2012; 4(5):1069-71.
41. Hecker A, Hecker B, Bassaly B, Hirschburger M, Schwandner T, Janssen H, et al. Dramatic regression and bleeding of a duodenal GIST during preoperative Imatinib therapy: case report and review. *World J Surg Oncol*. 2010; 8:47.
42. Foo WC, Liegl-Atzwanger B, Lazar AJ. Pathology of gastrointestinal stromal tumors. *Clin Med Insights Pathol*. 2012; 5:23-33.
43. Emory TS, Sobin LH, Lukes L, Lee DH, O'Leary TJ. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors. *Am J Surg Pathol*. 1999; 23(1):82-7.
44. Ueyama T, Guo K-J, Hashimoto H, Daimaru Y, Enjoji M. A clinicopathologic and immunohistochemical study of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer*. 1992; 69(4):947-55.
45. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006; 23(2):70-83.
46. Burkill GJ, Badran M, Al-Muderis O, Meirion Thomas J, Judson IR, Fisher C, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumor: distribution, imaging features, and pattern of metastatic spread. *Radiology*. 2003; 226(2):527-32.
47. Gervaz P, Huber O, Morel P. Surgical management of gastrointestinal stromal tumors. *Br J Surg*. 2009; 96(6):567-78.
48. Mennigen R, Wolters HH, Schulte B, Pelster FW. Segmental resection of the duodenum for gastrointestinal stromal tumor (GIST). *World J Surg Oncol*. 2008; 6:105.
49. Pierie JP, Choudry U, Muzikansky A, Yeap BY, Souba WW, Ott MJ. The effect of surgery and grade on outcome of gastrointestinal stromal tumors. *Arch Surg*. 2001; 136(4):383-9.
50. Concha R, Amaro R, Barkin S. Obscure gastrointestinal bleeding. Diagnostic and therapeutic approach. *J Clin Gastroenterol*. 2007; 41(3):242-51.
51. Akahoshi K, Sumida Y, Matsui N, Oya M, Akinaga R, Kubokawa M, et al. Preoperative diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(14):2077-82.
52. Sepe PS, Brugge WR. A guide for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal cell tumors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009; 6(6):363-71.
53. Connolly EM, Gaffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumours. *Br J Surg*. 2003; 90(10): 1178-86.
54. Yang F, Jin C, Du Z, Subedi S, Jiang Y, Li J, et al. Duodenal gastrointestinal stromal tumor: clinicopathological characteristics, surgical outcomes, long term survival and predictors for adverse outcomes. *Am J Surg*. 2013; 206(3):360-7.
55. Lee N, Kim S, Kim G, Jeon T, Kim D, Jang H, et al. Hypervascular subepithelial gastrointestinal masse: CT- pathologic-correlation. *Radiographics*. 2010; 30(7):1915-34.
56. Sakamoto Y, Yamamoto J, Takahashi H, Kokudo N, Yamaguchi T, Muto T, et al. Segmental resection of third portion of duodenum for a gastrointestinal stromal tumor: a case report. *Jpn J Clin Oncol*. 2003; 33(7):364-6.
57. Tien YW, Lee CY, Huang CC, Hu RH, Lee PH. Surgery for gastrointestinal stromal tumors of the duodenum. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17(1):109-14.
58. Gold JS, Dematteo RP. Combined surgical and molecular therapy: the gastrointestinal stromal tumor model. *Ann Surg*. 2006; 244(2):176-84.
59. Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, Silberman S, Roberts P, Demetri G. Management of malignant gastrointestinal stromal tumors. *Lancet Oncol*. 2002; 3(11):655-64.
60. Goh BK, Chow PK, Kesavan S, Yap WM, Wong WK. Outcome after surgical treatment of suspected gastrointestinal stromal tumors involving the duodenum: is limited resection appropriate? *J Surg Oncol*. 2008; 97(5):388-91.
61. Beham A, Schaefer IF, Cameron S, von Hammerstein K, Fuezesi L, Ramadori G, et al. Duodenal GIST: a single center experience. *Int J Colorectal Dis*. 2013; 28(4):581-90.
62. Stamatakos M, Douzinas E, Stefanaki C, Safioleas P, Polyzou E, Levidou G, et al. Gastrointestinal stromal tumor. *World J Surg Oncol*. 2009; 7: 61
63. Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010; 8(Suppl 2):S1-S41; quiz S42-S44
64. Demetri GD. Identification and treatment of chemoresistant inoperable or metastatic GIST: experience with the selective tyrosine kinase inhibitor imatinib mesylate (STI571). *EJC* 38. 2002; (Suppl 5): S52-S59.
65. Eisenberg BL. Combining imatinib mesylate with surgery for patients with gastrointestinal stromal tumors: rationale and ongoing trials. *Monographs in Gastrointestinal Stromal Tumors*. 2003; 1:9-14.

Trabalho recebido: 07/04/2017

Trabalho aprovado: 13/06/2017