

TUMORES DO ESTROMA GASTRO INTESTINAL: REVISÃO DE 20 CASOS

Mário Oliveira ; Lourdes Cuesta ; Samuel Aparício ; Salette Silva
 Serviço de Anatomia Patológica- Hospital Prof.Fernando Fonseca-Amadora Sintra

Introdução

Os tumores do estroma gastro-intestinal (GIST) são tumores raros (percentagens: entre 0,1% a nível do cólon até 13,9% a nível gástrico) e cuja célula de origem e critérios de malignidade têm variado desde a primeira descrição por Stout em 1941. Na altura foi considerada como célula de origem a célula muscular lisa, atendendo a semelhanças ao nível de microscopia óptica e ao aparente local de origem (parede muscular), sendo como tal designados como leiomiomas ou leiomiossarcomas. Ao longo dos anos, quer a microscopia electrónica quer postumamente a imunocitoquímica não conseguiram provar que seria a célula muscular lisa a célula de origem, observando-se apenas que alguns tumores teriam alguma diferenciação muscular ou neurogénica. Em 1983, Mazur e Clark aplicaram pela primeira vez o termo tumor estromal para designar estes tumores mesenquimatosos. O perfil imunocitoquímico continuava a revelar positividade quase só para vimentina, até que nos anos 80 se verificou que o anticorpo para CD 34 marcava uma grande percentagem destes tumores (cerca de 70%). Finalmente, no fim dos anos 90, com o uso do CD 117 (c-kit), obteve-se um marcador quase 100% positivo para estes tumores, sendo quase condição sine qua non para o diagnóstico dos mesmos (até pelas implicações terapêuticas que acarreta). Outro problema destes tumores é o seu potencial de malignidade. De uma fase inicial dicotómica entre lesões benignas e malignas, passando por uma fase intermédia com o conceito de potencial indeterminado, chegamos a 2002 com uma proposta por C.Fletcher(1) que engloba quatro graus de malignidade progressiva.

Objectivos

O objecto deste estudo foi a revisão de 20 casos diagnosticados como GIST (ou com as designações antigas de leiomioma/leiomiossarcoma, excluindo-se contudo pequenos leiomiomas com origem na muscularia mucosa) entre 1997 e 2003 neste hospital, tendo sido reclassificados em relação ao seu potencial de malignidade segundo os critérios de C.Fletcher(tabela 2). Foram utilizados blocos representativos das lesões, tendo sido classificados em relação à celularidade e ao nº de mitoses em lâminas coradas com hematoxilina eosina. Foi efectuado estudo imunohistoquímico para CD34(Dako) e CD117(Dako e Novocastra). Tiveram acesso aos relatórios histológicos e aos processos clínicos. Os dados obtidos foram os seguintes(tabela 1).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Idade	36	51	66	70	42	40	41	38	41	76	36	33	75	71	68	51	76	51	75	40	
Sexo	F	M	F	F	M	M	F	F	M	F	F	M	M	M	M	M	F	M	M	M	
Local	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago	Estômago
Tamanho	1	20	2,5	1	11	5	20	12	7	10,5	5	4	5	12	2,5	Resec.	2				
nº mitoses por 10 campos	0	0	0	0	14	1	0	0	0	23	1	0	30	0	16	0	0	0	0	0	
Imunohistoquímica	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34	CD34
Risco de malignidade	Indeterminado	Mb	Mb	Mb	Mb	Indeterminado	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb	Mb
Evolução	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo

Idade, sexo, localização e tamanho- os casos observados enquadram-se nos parâmetros habituais, ou seja ligeiro predomínio do sexo masculino (60%); idade variável com especial incidência a partir da década dos 40; maior frequência da localização gástrica (50 a 60%) e tamanho muito variável (até 30 cm segundo literatura).

CD 117 e CD34 - foi obtida positividade em 16 casos (80%) para o CD 117. Os 4 casos negativos ou eram só vimentina positivos ou co-expressavam focalmente actina de músculo liso, pelo que em teoria não deveriam actualmente ser classificados como tumores estromais. O CD34 foi positivo em 8 casos (50% dos tumores CD 117 positivos).

Risco de malignidade e evolução- a maioria dos casos (75%) tem mau prognóstico, quer pelos critérios de Fletcher quer pela presença de metástases aquando do diagnóstico. A sobrevida descrita é de 50% aos 5 anos, semelhante à observada nesta revisão.

CD 44- foi efectuada imunomarcação para CD 44v3 e CD44v4 (Novocastra) não tendo no entanto os resultados sido concordantes com a literatura (2), em parte devido ao número limitado de casos.

Microscopia electrónica- foi feita em oito casos, incluindo o 3 casos CD 117 negativos; nestes, um dos casos revelou diferenciação muscular lisa, tendo os 2 casos restantes aspectos inespecíficos em relação à sua diferenciação(aspectos sobreponíveis aos outros 5 casos CD117 positivos).

Conclusões

No estudo efectuado verifica-se que a aplicação dos critérios de Fletcher é consistente com a evolução destes casos, sendo por isso o factor mais importante. Em relação aos 4 casos CD 117 negativos, levanta-se o problema da sua classificação (GIST like?), uma vez que morfológicamente são semelhantes aos CD 117 positivos.

TABELA 2

Muito baixo risco	<2cm	<1 mitose/50 CGA
Baixo risco	2-5 cm	<1 mitose/50 CGA
Risco Intermediário	<10 cm	6-10 mitose/50 CGA
	>10 cm	<1 mitose/50 CGA
Alto risco	>10 cm	>1 mitose/50 CGA
	>10 cm	Qualquer índice mitótico
Qualquer tamanho	>10 cm	>10 mitose/50 CGA

