

# Aspectos tomográficos do GIST gástrico

Gustavo Lemos Pelandré<sup>1</sup>  
Maria Célia Djahjah<sup>2</sup>  
Luis Felipe Nobre<sup>3</sup>  
Emerson Leandro Gasparetto<sup>4</sup>  
Bruno Vilhena Pereira<sup>5</sup>  
Marcus Vinicius Motta Valadão da Silva<sup>6</sup>  
Eduardo Linhares Riello de Mello<sup>7</sup>

1. Médico residente em radiologia e diagnóstico por imagem do Instituto Nacional de Câncer.
2. Doutora em radiologia, médica do departamento de radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro e do serviço de radiodiagnóstico do Instituto Nacional de Câncer.
3. Doutor em Radiologia, chefe do serviço de radiologia do Hospital Universitário da UFSC.
4. Doutor em radiologia, professor do departamento de radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro
5. Médico oncologista do Serviço de Oncologia Clínica do Instituto Nacional de Câncer.
6. Mestre em oncologia cirúrgica, médico do serviço de cirurgia abdômino-pélvica do Instituto Nacional de Câncer
7. Doutor em Cirurgia, médico do serviço de cirurgia abdômino-pélvica do Instituto Nacional de Câncer

Hospital do Câncer I  
Instituto Nacional do Câncer  
Rio de Janeiro – RJ

## RESUMO

**OBJETIVOS:** Descrever os aspectos tomográficos dos tumores do estroma gastrointestinal de origem gástrica. **MATERIAIS E MÉTODOS:** No período de janeiro de 1999 a dezembro de 2006, foram selecionados 13 pacientes com diagnóstico histopatológico e imunohistoquímico compatível com tumor do estroma gastrointestinal de origem gástrica, que apresentavam tomografia computadorizada realizada anteriormente ao tratamento oncológico. As seguintes variáveis foram analisadas: sexo, idade, manifestações clínicas, tratamento realizado, tipo histológico, características tomográficas e presença de metástases. **RESULTADOS:** A população em estudo constou de oito pacientes do sexo feminino e cinco do sexo masculino. A média de idade observada foi de 59,9 anos. As manifestações clínicas mais frequentes foram dor ou desconforto abdominal, perda de peso e aumento de volume abdominal. A maioria das lesões (61,6%) estavam localizadas no corpo gástrico, apresentando realce heterogêneo pelo contraste venoso e crescimento extraluminal. As dimensões variaram entre 6,0 e 23,0 cm (média de 11,3 cm). Foi ainda observada invasão de órgãos adjacentes em 46,2% dos casos e metástases hepáticas em 7,7%. **CONCLUSÕES:** O conhecimento dos aspectos típicos e das variações tomográficas desta neoplasia em sua topografia mais comum permite ao radiologista estabelecer o diagnóstico diferencial dos tumores gástricos, bem como orientar as etapas subsequentes da investigação diagnóstica e auxiliar o planejamento terapêutico.

## INTRODUÇÃO

O tumor do estroma gastrointestinal ou GIST (sigla em inglês para *gastrointestinal stromal tumor*) é uma doença abdominal incomum, que representa cerca de 80% dos tumores mesenquimais do trato digestivo e 5 % de todos os sarcomas.<sup>1</sup> Aproximadamente 4500 a 6000 casos de GIST são diagnosticados anualmente nos EUA, com pico de incidência entre a sexta e sétima décadas de vida. A doença pode acometer qualquer porção do trato gastrointestinal, sendo o estômago o órgão mais acometido (45 a 65%), seguido pelo delgado (15-25%), cólon (5 a 10%) e outras regiões da cavidade abdominal (5%)<sup>2</sup>.

Embora essa neoplasia mesenquimal seja conhecida há décadas, descobertas recentes permitiram melhor conhecimento de sua origem celular, bem como dos eventos moleculares envolvidos no desenvolvimento da lesão.<sup>2</sup> Até cerca de 20 anos, acreditava-se que a maioria dos tumores mesenquimais gastrointestinais eram provenientes da musculatura lisa, sendo denominados de “leiomiomas” e “leiomiossarcomas”. A utilização da microscopia eletrônica e da imunohistoquímica, entretanto, evidenciou que apenas alguns destes tumores apresentavam características de músculo liso.<sup>3</sup> Posteriormente, alguns autores demonstraram que esses tumores também apresentavam características de diferenciação neuronal, designando-os de “plexosarcomas” e “tumores gastrointestinais do nervo autonômico”. Só recentemente foi esclarecido que esta neoplasia constitui uma entidade bem definida designada GIST, através da descoberta de sua origem a partir das células intersticiais de Cajal<sup>4</sup> e da expressão da proteína KIT.<sup>5</sup>

O KIT é um receptor transmembrana com atividade de tirosina quinase, responsável por várias funções celulares, como adesão, apoptose e diferenciação celular.<sup>6</sup> No GIST, a mutação do gene *kit* é responsável pela ativação constitutiva na proteína KIT, que causa estímulo sem oposição para proliferação celular.

Uma das mais promissoras descobertas recentes do tratamento do câncer tem sido a utilização de terapia de alvo molecular, sendo o GIST o melhor exemplo de aplicação desta modalidade terapêutica. A descoberta do mesilato de imatinib revolucionou o tratamento do GIST por ser a primeira droga a agir especificamente na alteração molecular responsável pela etiologia da lesão. O imatinib é uma droga com alvo molecular definido que interfere na atividade tirosina quinase dos receptores KIT.

Na última década, o GIST saiu da obscuridade para se tornar um tumor de extremo interesse tanto para cirurgiões, quanto para clínicos. A utilização de terapia alvo molecular, baseado na compreensão dos eventos moleculares imbricados na formação do tumor, tem feito do GIST um paradigma para a terapia molecular do câncer. Os avanços na compreensão da patogênese e

tratamento deste tumor representam uma das mais notáveis descobertas em toda a terapia do câncer nos últimos anos.<sup>2</sup>

A tomografia computadorizada é o exame de imagem mais importante para identificar a lesão porque fornece informações sobre o tamanho do tumor, localização anatômica, evidência de necrose e metástases.<sup>2, 7</sup> Procuramos, no presente artigo, descrever os aspectos tomográficos do GIST gástrico, demonstrando a importância deste exame de imagem na caracterização da lesão em sua topografia mais comum, bem como na elaboração de diagnósticos diferenciais.

## MATERIAS E MÉTODOS

O modelo de estudo utilizado foi observacional, descritivo, tipo série de casos. Foram selecionados para o estudo 41 pacientes admitidos no Instituto Nacional de Câncer (INCA-RJ) no período de 01/01/1999 a 31/12/2006 com diagnóstico histopatológico de GIST. Foram incluídos no estudo 31 pacientes com diagnóstico histopatológico compatível com GIST e estudo imunohistoquímico com c-Kit positivo. Foram excluídos do estudo 18 pacientes que não apresentavam tomografia computadorizada abdominal realizada antes do tratamento oncológico ou cujos exames não foram encontrados ou estavam incompletos.

Dos 13 pacientes estudados, foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade, manifestações clínicas, tratamento realizado, tipo histológico, características tomográficas, presença de metástases.

As tomografias computadorizadas foram analisadas por 3 radiologistas. As características avaliadas foram: topografia da lesão, dimensões, homogeneidade, contornos, margens, morfologia, padrão e intensidade do realce pelo meio de contraste venoso, padrão de crescimento, invasão de órgãos adjacentes, presença de ulceração, calcificações, hemorragia, infiltração da gordura mesentérica, linfonomegalias e metástases à distância.

Com relação à topografia, as lesões foram classificadas de acordo com a porção gástrica de origem. Os contornos foram classificados como regulares, lobulados ou irregulares. Os limites foram classificados como bem definidos, mal definidos ou invasivos. A morfologia da lesão foi definida como redonda, ovalar ou irregular.

O padrão de realce pelo meio de contraste venoso foi classificado como homogêneo ou heterogêneo. A intensidade do realce foi definida em comparação a densidade do fígado e dos músculos abdominais: realce leve se densidade igual ou inferior a do músculo; realce moderado se densidade superior a do músculo e inferior a do fígado; realce intenso se densidade superior a do fígado. O padrão de crescimento foi classificado de acordo com o componente predominante: intraluminal ou extraluminal. Os casos que apresentavam os dois componentes, não sendo nenhum deles predominante, foram classificados como intra/extraluminal.

As dimensões das lesões foram aferidas através da mensuração dos diâmetros (lesões redondas) ou das maiores medidas (lesões ovóides ou irregulares).

Outros exames de imagem também foram revisados, tais como radiografias, ultrasonografias e ressonância magnética.

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos do Instituto Nacional de Câncer (INCA-RJ), projeto número 065/07.

## RESULTADOS

Dos 13 pacientes analisados, 8 (61,6%) eram do sexo feminino e 5 (38,4%) eram do sexo masculino. A média de idade observada foi de  $59,9 \pm 18,7$  anos (média  $\pm$  desvio padrão).

As manifestações clínicas encontradas foram: dor ou desconforto abdominal (n = 9), emagrecimento (n = 3), aumento de volume abdominal (n = 2), hematêmese (n = 1), melena (n = 1), vômitos (n = 1), febre (n = 1). Um paciente apresentava-se assintomático e o tumor foi achado incidental durante realização de ultra-sonografia abdominal.

As características tomográficas encontradas estão ilustradas na **Tabela 1**. Os tumores foram localizados no corpo (n = 8; 61,6%) e no fundo gástrico (n = 5; 38,4%). As dimensões das lesões variaram de 6,0 a 23,0 cm (média de  $11,3 \pm 4,7$  cm). O crescimento da lesão foi predominantemente extraluminal (**figuras 1 e 2**) em 8 casos (61,6%), intraluminal (**figura 3**) em 1 caso (7,6%) e intra/extraluminal (**figura 4**) em 4 casos (30,8%).

As lesões com crescimento extraluminal apresentaram dimensões entre 5,0 e 10,0 cm em 5 casos (61,6%) e maior que 10,0 cm em 3 casos (38,4%), com tamanho médio de  $11,8 \pm 5,9$  cm (**Tabela 2**). As lesões com crescimento intra/extraluminal apresentaram dimensões entre 5,0 e 10,0 cm em 2 casos (50%) e maior que 10 cm em 2 casos (50%), com média de  $10,1 \pm 2,0$  cm. A única lesão intraluminal media 11,5 cm. Nenhum paciente apresentou tumor menor que 5,0 cm.

Com relação ao realce pelo meio de contraste venoso, 8 pacientes (61,6%) apresentaram realce heterogêneo e 3 (23%) apresentaram realce homogêneo. Em dois pacientes (15,4%) não foi utilizado contraste venoso. Entre os que receberam contraste, o realce foi leve em 8 casos (72,8%), moderado em 3 casos (27,2%). Nenhum caso apresentou realce intenso.

Entre os tumores medindo de 5 a 10 cm, 50% apresentaram realce heterogêneo e 50% apresentaram realce homogêneo. Todos os tumores maiores que 10 cm apresentaram realce heterogêneo (**Tabela 3**). Os tumores heterogêneos apresentaram tamanho médio de  $12,7 \pm 5,3$  cm, enquanto os homogêneos apresentaram tamanho médio de  $8,7 \pm 0,6$  cm.

A maioria do paciente apresentou ainda lesão tumoral de morfologia ovalar (61,6%), contornos regulares (69,2%) e limites bem definidos (77%). Foi observada área de hipodensidade central em 8 casos (61,6%), ulceração em 4 casos (30,8%) e infiltração da gordura mesentérica em 2 casos (15,4%). Calcificação intra-tumoral e linfonomegalias adjacentes foram características observadas em apenas 1 paciente (7,7%).

A invasão de órgãos adjacentes (**Tabela 4**) foi observada em 6 casos (46,2%), sendo diafragma (n = 3; 23,1%), baço (n = 2; 15,4%) e pâncreas (n = 2; 7,7%) os órgãos mais afetados, como mostram as **figuras 5 e 6**.

Em apenas um caso (7,7%) foram identificadas metástases hepáticas (**figura 7**).

A avaliação histopatológica revelou que 12 (92,3%) pacientes apresentavam tumores com células fusiformes e apenas um (7,7%) apresentava tumor com células epitelióides. Todos os casos possuíam confirmação imunohistoquímica com positividade para c-Kit (**figura 8**)

Todos os pacientes foram submetidos ao tratamento cirúrgico: ressecção segmentar do estômago em 7 casos (53,8%), gastrectomia total em 4 casos (30,8%), gastrectomia subtotal em 2 casos (15,4%). Dois pacientes (15,4%) realizaram tratamento adjuvante com mesilato de imatinib.

**Tabela 1 – Características tomográficas do GIST gástrico.**

Características		Pacientes	
		N	%
Localização	Corpo	8	61,6
	Fundo	5	38,4
Tamanho	< 5 cm	-	-
	5 – 10 cm	7	53,8
	> 10 cm	6	46,2
Crescimento	Extraluminal	8	61,6
	Intra/extraluminal	4	30,8
	Intraluminal	1	7,6
Morfologia	Redondo	4	30,8
	Oval	8	61,6
	Irregular	1	7,6
Contornos	Regular	9	69,2
	Irregular	4	30,8
Limites	Bem definido	10	77,0
	Mal definido	1	7,6
	Invasivo	2	15,4
Realce pelo meio de contraste*	Heterogêneo	8	61,6
	Homogêneo	3	23,0
	Não avaliado	2	15,4
Intensidade de Realce**	Intenso	-	-
	Moderado	3	27,2
	Leve	8	72,8
Hipodensidade central	Presente	8	61,6
	Ausente	5	38,4
Ulceração	Presente	4	30,8
	Ausente	9	69,2
Calcificação	Presente	1	7,6
	Ausente	12	92,4
Linfadenopatia	Presente	1	7,6
	Ausente	12	92,4
Infiltração Mesentérica	Presente	2	15,4
	Ausente	11	84,6
Invasão órgãos adjacentes	Presente	6	46,2
	Ausente	7	53,8
Metástases à distância	Presente	1	7,6
	Ausente	12	92,4

\* Dois pacientes apresentavam tomografia sem administração de contraste venoso.

\*\* Somente para os pacientes que receberam contraste venoso.

**Tabela 2** – Dimensões do GIST gástrico, de acordo com o padrão de crescimento.

Padrão de crescimento	Tamanho do tumor							
	< 5 cm		5 – 10 cm		> 10 cm		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Extraluminal	-	-	5	61,6	3	38,4	8	100
Intraluminal	-	-	-	-	1	100	1	100
Intra/extraluminal	-	-	2	50	2	50	4	50

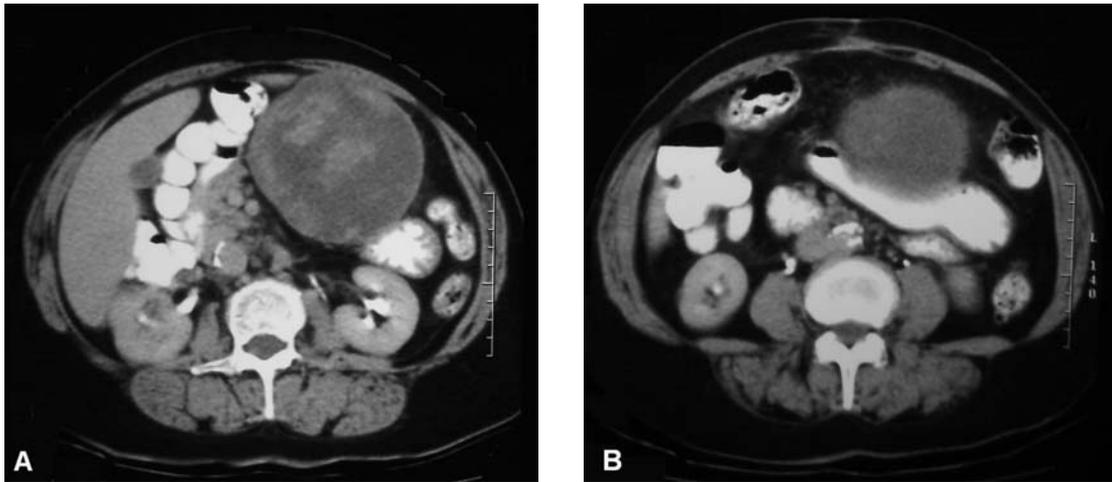
**Tabela 3** – Padrão de realce pelo meio de contraste, segundo as dimensões da lesão\*\*.

Tamanho do tumor	Padrão de realce					
	Heterogêneo		Homogêneo		Total	
	N	%	N	%	N	%
< 5 cm	-	-	-	-	-	-
5 - 10	3	50	3	50	6	100
> 10	5	100	-	-	5	100

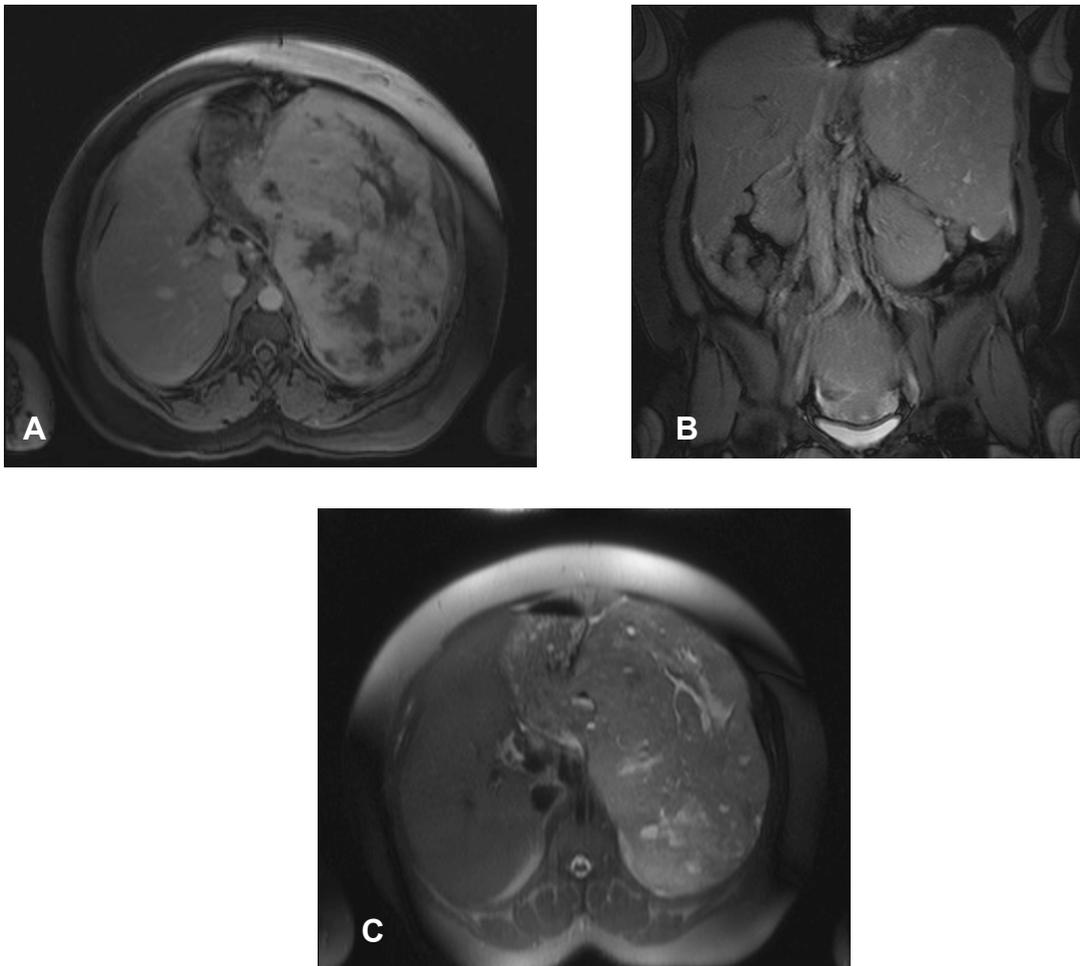
\*\*Somente para os pacientes que receberam contraste venoso.

**Tabela 4** – Invasão de órgão adjacentes pelo GIST gástrico.

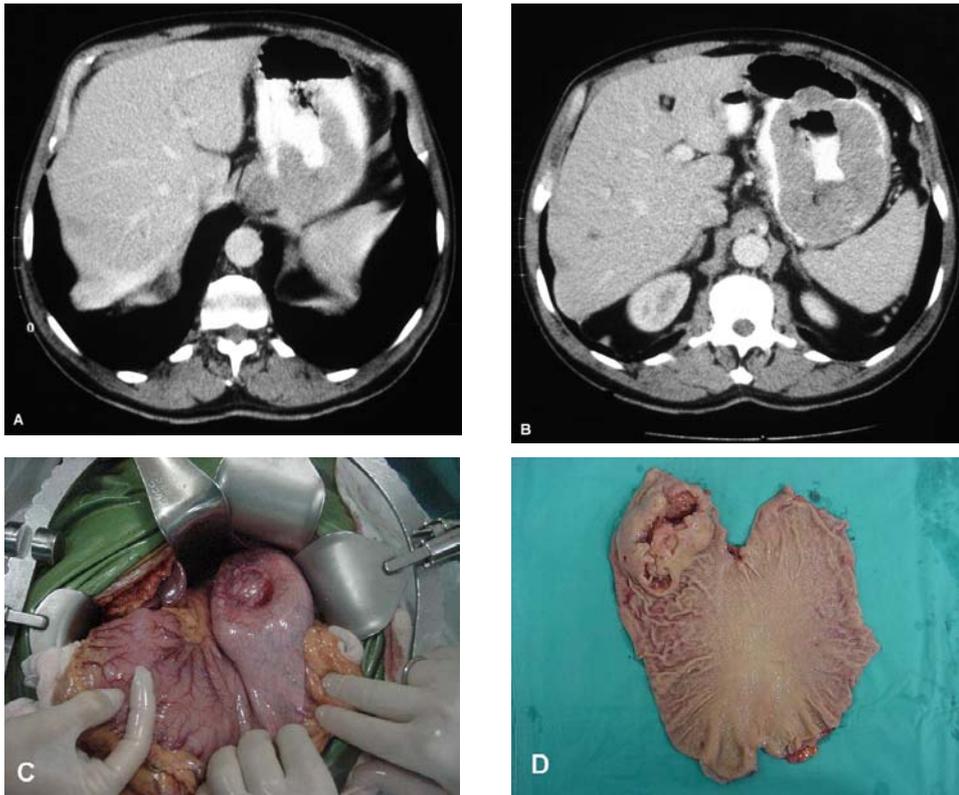
Órgão invadido	Pacientes	
	N	%
Diafragma	3	23,1
Baço	2	15,4
Pâncreas	2	15,4
Fígado	1	7,7
Colon	1	7,7
Pericárdio	1	7,7
Peritônio	1	7,7



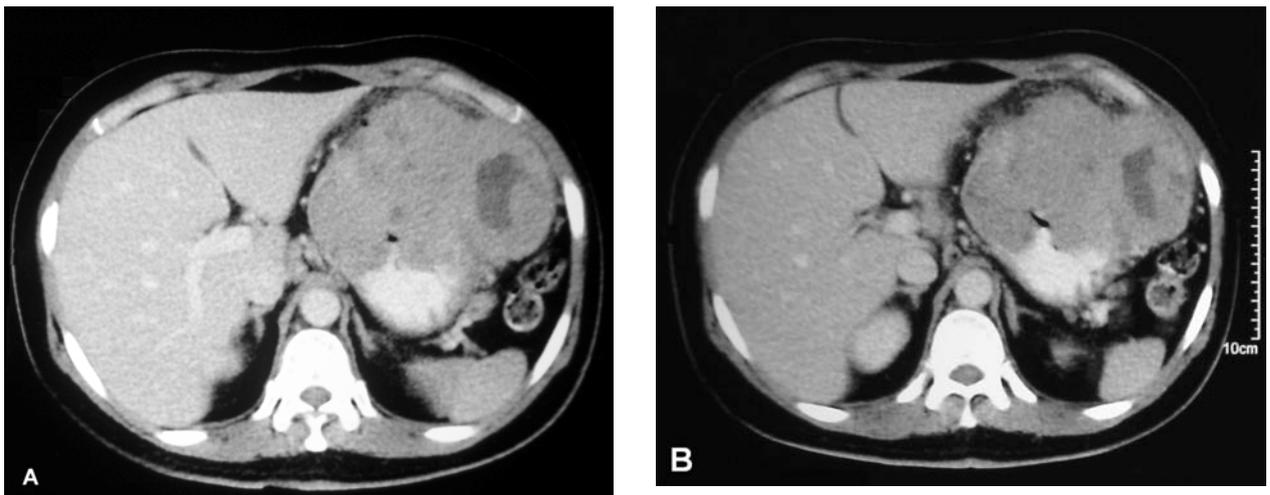
**Figura 1** – GIST extraluminal. Tomografia computadorizada mostrando formação expansiva heterogênea, com áreas hipodensas de permeio, junto à pequena curvatura gástrica.



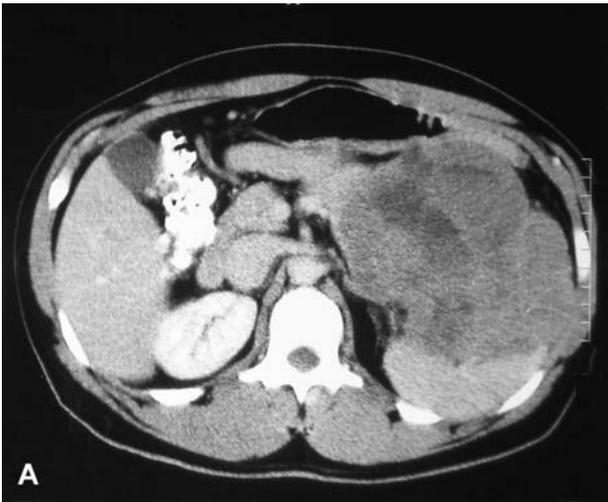
**Figura 2** – GIST extraluminal. Ressonância magnética nas seqüências VIBE T1 com contraste (A), TRUFFI T2 coronal (B) e HASTE T2 axial (C), mostrando volumosa lesão expansiva sólida com realce irregular pelo meio de contraste e áreas cístico-necróticas de permeio, localizada no fundo gástrico e parede anterior, ocupando o hipocôndrio esquerdo.



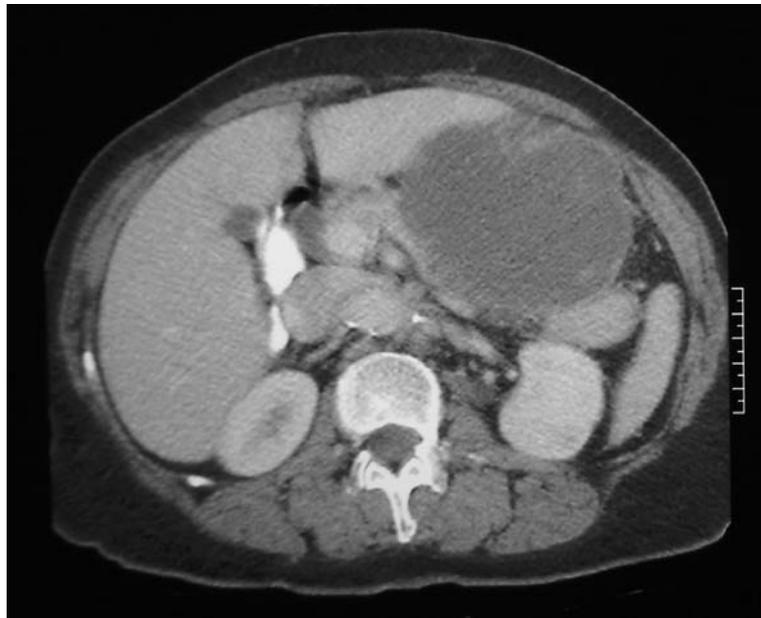
**Figura 3** - GIST gástrico intra-luminal. **A e B**: Tomografia computadorizada mostrando lesão vegetante no terço superior da grande curvatura, com trajeto fistuloso com a luz gástrica (**A**) e presença de gás e contraste oral no interior da lesão (**B**). **C**: Aspecto intra-operatório da lesão. **D**: Peça ressecada mostrando componente intraluminal do tumor gástrico.



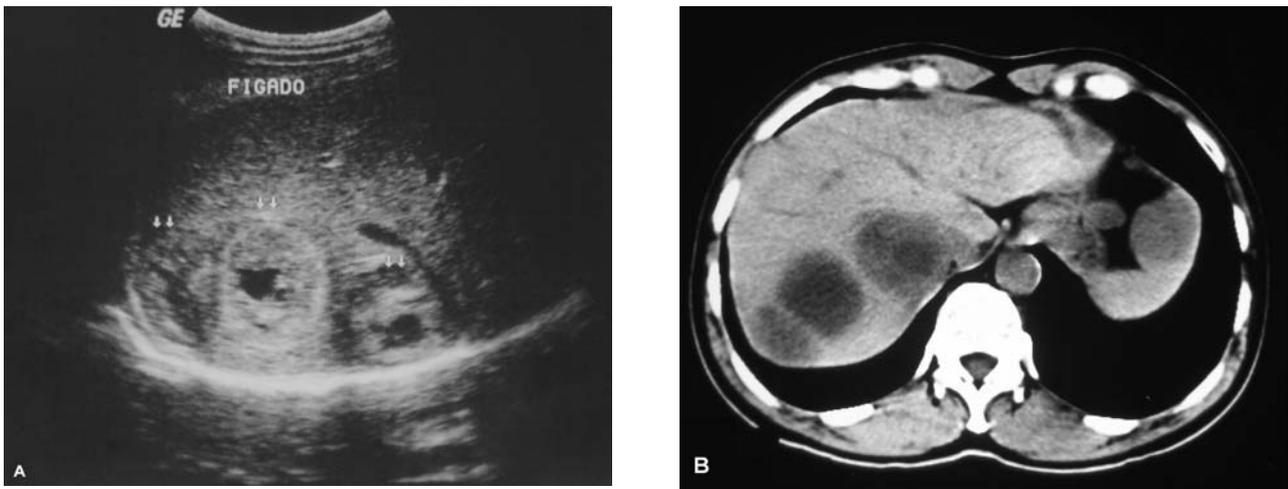
**Figura 4** – GIST gástrico intra/extraluminal. Lesão expansiva heterogênea, de aspecto invasivo, com área hipodensa central, ulceração da mucosa e fístula, localizada na parede anterior e na grande curvatura gástrica.



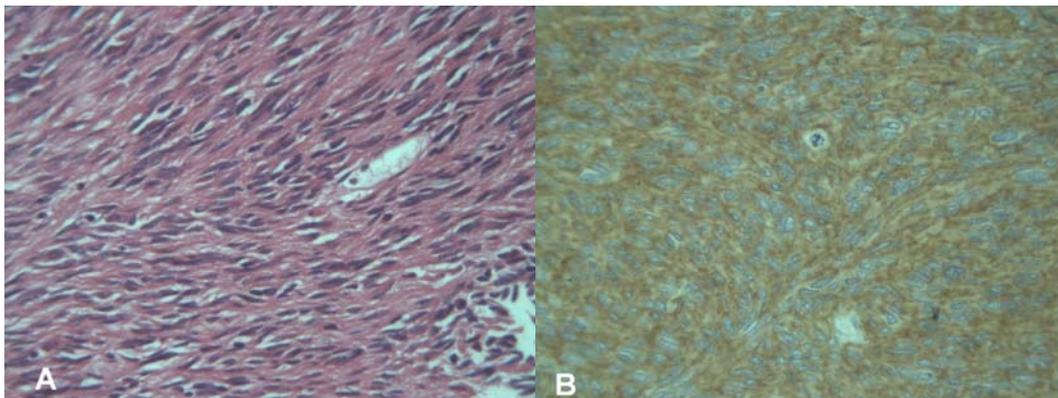
**Figura 5** – Volumosa lesão heterogênea no corpo e fundo gástrico, estendendo-se ao baço (A) e ao pilar diafragmático esquerdo (B).



**Figura 6** – Formação expansiva hipodensa, de contorno irregular, originada da grande curvatura gástrica, estendendo-se ao corpo do pâncreas.



**Figura 7** – Metástases hepáticas. **A:** Ultra-snografia abdominal mostrando imagens nodulares hiperecogênicas, com área anecóica central, no lobo direito. **B:** Tomografia computadorizada do abdome, sem contraste venoso, mostrando lesões hipodensas, lobuladas, com centro hipodenso.



**Figura 8** – Achados histopatológicos e imunohistoquímicos do GIST. **A:** Fotomicrografia mostra células neoplásicas fusiformes agrupadas em feixes. **B:** Imunohistoquímica do c-Kit mostra citoplasma das células corado em marrom, indicando positividade.

## DISCUSSÃO

Embora seja um tumor incomum, o GIST é a neoplasia mesenquimal mais freqüente do todo digestivo, representando 1-3% de todos os tumores gastrointestinais e 2,5% dos tumores gástricos. O estômago é o sítio mais comum da doença, respondendo por cerca de 45 a 65% dos casos, seguido do delgado em 15 a 25%. Outros sítios mais raros correspondem ao reto, cólons, esôfago, apêndice, mesentério, omento, retroperitônio e outros sítios não relacionados ao trato gastrointestinal.<sup>1, 8, 9</sup>

A doença é mais comum em indivíduos acima de 50 anos, com média de idade variando entre 55 e 67 anos,<sup>7, 10, 11, 12</sup> sendo rara em pacientes abaixo de 40 anos.<sup>9</sup> Nenhuma associação entre localização geográfica, etnia, raça ou ocupação tem sido estabelecida. Alguns autores descrevem ainda ligeiro predomínio no sexo masculino<sup>13, 14, 15</sup> e aumento da incidência da doença em pacientes com neurofibromatose tipo 1.<sup>9, 16</sup>

As manifestações clínicas encontradas são inespecíficas e dependem do sítio da lesão. Hemorragia digestiva é o sintoma mais comum, que pode se expressar na forma hematêmese, melena, hematoquezia ou sinais de anemia por sangramento oculto.<sup>7, 8, 9, 10, 17</sup> Outras manifestações comuns são: dor abdominal inespecífica, distensão abdominal, disfagia, perda de peso, náuseas, vômitos, massa abdominal ou sintomas obstrutivos. Aproximadamente 20% dos casos podem ser lesões assintomáticas diagnosticadas durante avaliação por imagem ou durante procedimentos cirúrgicos.<sup>2, 9, 18</sup> Em nossa casuística, dor abdominal foi o sintoma mais freqüente, resultado este também encontrado por outros autores.<sup>7, 8</sup>

Os tumores mesenquimais podem ser classificados pelas características à microscopia óptica e imunohistoquímicas, e a classificação histopatológica é baseada no tipo celular predominante: células fusiformes, epitelióide ou misto. Os GIST gástricos costumam se caracterizar por células fusiformes em 70-80% dos casos. O diagnóstico é feito através da avaliação imunohistoquímica, que se baseia na expressão da proteína KIT (CD 117), codificada pelo proto-oncogene c-kit (receptor de membrana com atividade tirosinaquinase). Os GIST são tumores CD117 positivos (95%) e CD34 positivos (30-40%). Outros possíveis marcadores incluem vimentina, actina, proteína S-100 e desmina.<sup>19, 20</sup> Muitos estudos têm demonstrado que cerca de 4% os casos apresentam características clínicas e patológicas compatíveis com GIST mas não expressam a proteína KIT. Heinrich e colaboradores<sup>21</sup> demonstraram que este grupo apresenta mutação em outro receptor tirosina quinase com atividades semelhantes ao KIT (Receptor do Fator de Crescimento Ativado Plaquetário -PDGFRA), representando uma via alternativa na patogênese desta neoplasia.<sup>21</sup> O diagnóstico diferencial inclui também outras neoplasias mesenquimais com perfil

imunohistoquímico diferente, como leiomioma, leiomiossarcoma, schwannoma, neurofibromas e tumores neuroendócrinos.<sup>9,17</sup>

Muitos fatores são identificados na literatura como variáveis capazes de prever a evolução do GIST (tamanho do tumor, índice mitótico, presença de necrose tumoral, marcadores de proliferação celular, sítio do tumor), estando relacionados com o comportamento maligno do tumor, incidência de metástases e mortalidade.<sup>7, 22, 23, 24</sup> Os achados, no entanto, são conflitantes e não existem consensos, o que torna problemática a predição do comportamento biológico do tumor. Diante disto, tem-se evitado os termos “benigno” ou “maligno”, classificando o GIST de acordo com o potencial de malignidade com base nos fatores prognósticos mais relevantes reconhecidos na literatura: sítio do tumor, tamanho e índice mitótico.<sup>25</sup> Os tumores gástricos podem então ser classificados como *provavelmente malignos*, *provavelmente benignos* ou *comportamento incerto* (baixo potencial maligno). Considera-se o tumor provavelmente maligno se for maior que 10 cm ou apresentar mais de 5 mitoses por campo de grande aumento (CGA); provavelmente benigno se menor que 5 cm com menos de 5 mitoses por CGA; incerto se medir entre 5 e 10 cm com menos de 5 mitose por CGA.<sup>2,26</sup>

As características tomográficas do GIST têm sido estudadas por muitos autores.<sup>7, 27, 28, 29, 30</sup> Sandrasegaran e colaboradores, por exemplo, encontraram tumores medindo entre 3 e 10 cm, com crescimento predominantemente exofítico e realce heterogêneo pelo meio de contraste venoso.<sup>8</sup> Levy e colaboradores encontraram lesões com dimensões bastante variadas, que se apresentavam como massas tipicamente circunscritas, algumas com áreas focais de hemorragia, degeneração cística e necrose.<sup>9</sup>

Na literatura revisada, o corpo gástrico foi a região mais acometida pelo GIST (38-75%),<sup>9,10, 17, 18</sup> que apresentou tamanho médio variando entre 5,4 e 10,8 cm.<sup>7, 9, 12, 13, 17, 31</sup> No presente estudo, os tumores gástricos localizavam-se predominantemente no corpo gástrico (61,6%) e apresentavam tamanho médio de 11,3 cm.

Os tumores menores que 5 cm apresentam crescimento predominantemente intraluminal e realce homogêneo pelo contraste venoso, enquanto os tumores maiores que 10 cm apresentavam componente extraluminal e realce heterogêneo na maioria dos casos. Kim e colaboradores<sup>10</sup> encontraram 57% dos tumores gástricos extraluminais com dimensões maiores que 10 cm e 89% dos tumores intraluminais menores que 5 cm. Ronch e colaboradores<sup>32</sup>, por outro lado, encontraram 100% dos tumores maiores que 5 cm com crescimento extraluminal, sendo que o padrão de crescimento intraluminal estava mais relacionado a pequenas lesões. Resultados semelhantes foram encontrados por Tateishi e colaboradores<sup>7</sup> que observaram maiores dimensões nas lesões com crescimento extrínseco, sendo 91,3% deles acima do tamanho médio. Em nossa casuística, não foram encontrados tumores menores que 5 cm e apenas 1 paciente apresentou lesão com

crescimento intraluminal. No entanto, entre aqueles que apresentaram tumores medindo entre 5 e 10 cm ou maiores que 10 cm, houve predomínio de lesões com crescimento extraluminal em 71% e 50%, respectivamente.

O padrão de realce pelo meio de contraste também varia de acordo com as dimensões das lesões, segundo muitos autores. No estudo de Kim e colaboradores<sup>10</sup>, 49% dos tumores heterogêneos eram maiores que 10 cm e 77% dos tumores homogêneos menores que 5cm. Por outro lado, Lee e colaboradores encontraram tamanho médio de 11,6 cm entre os tumores heterogêneos e 3,8 cm entre os tumores com realce homogêneo. Resultados semelhantes também foram descritos por Horton<sup>33</sup> e Nishida.<sup>34</sup> No presente estudo, encontramos 62,5% dos tumores heterogêneos maiores que 10 cm e 100% dos tumores homogêneos medindo entre 5 e 10 cm.

Muitos estudos descrevem ainda algumas características tomográficas relacionadas a maior potencial maligno do tumor: crescimento extraluminal, realce periférico, centro necrótico, focos de calcificação, ulceração, superfície irregular contorno mal definido, invasão mesentérica, invasão de órgãos adjacentes e metástases hepáticas.<sup>7, 13</sup> Entretanto, outros estudo não encontraram correlação entre aspectos radiológicos e potencial maligno, sendo o tamanho do tumor o único preditor de elevado índice mitótico.<sup>9, 10</sup>

Além do realce heterogêneo pelo meio de contraste, os tumores grandes podem apresentar ulceração mucosa, cavitação e áreas de hipodensidade central que podem corresponder a degeneração cística, hemorragia ou necrose. As cavidades necróticas podem também se comunicar com a luz do trato gastrointestinal e formar fístulas que contém ar, nível hidro-aéreo ou contraste oral.<sup>18</sup> No presente estudo encontramos área de hipodensidade central em 61,6% dos pacientes, enquanto outros estudos referem este achado em 20-49% dos casos.<sup>10, 11, 12</sup>

A presença de gás ou contraste no interior da lesão pode sugerir também a presença de ulceração da mucosa com formação de fístula. Outros estudos referem ulcerações em 3-88% dos casos, a maioria deles apresentando alto grau histológico.<sup>7, 10, 12, 13, 17</sup> No presente estudo encontramos sinais de ulceração da mucosa em 30,8% dos pacientes e apenas dois casos com presença de fístula. Outros achados tomográficos raros no GIST, como linfonodomegalias associadas e calcificações intratumorais foram encontrados em 1 paciente (7,7%).

Fígado e peritônio são os sítios mais comuns de metástase do GIST, que pode ocorrer em até 38% dos casos.<sup>12, 19</sup> Outros sítios menos comuns são pulmão, mesentério, omento, ovário e bexiga.

<sup>12</sup> As metástases hepáticas podem se apresentar na tomografia como lesões hipodensas; lesões isodensas na fase portal com realce intenso na fase arterial; ou lesões císticas com densidade de partes moles na periferia.<sup>10</sup> Os implantes podem tornar-se hipovasculares ou císticos após a quimioterapia, e este padrão não deve ser confundido com progressão de doença ou novas lesões.<sup>8,</sup>

<sup>12</sup> Em nosso estudo apenas 1 paciente apresentou metástase hepática na apresentação da doença e

46% dos pacientes apresentaram invasão de órgãos adjacentes, com acometimento predominante do diafragma, baço e pâncreas. Por outro lado, é possível que metástases hipervasculares não tenham sido diagnosticadas na fase venosa, já que a maioria dos exames não apresentava estudo trifásico.

A tomografia computadorizada ainda constitui o método de imagem de escolha na caracterização do GIST, bem como na avaliação do comprometimento de órgão adjacentes, metástases abdominais e resposta ao tratamento.<sup>35</sup> A introdução de novas tecnologias ao método, especialmente com a utilização de multidetectores e reconstruções multiplanares, tem permitido melhor avaliação dos grandes tumores exofíticos e das relações da lesão gástrica com as estruturas adjacentes, além de permitir a caracterização dos tumores em circunstâncias específicas como massas de origem desconhecida ou originada de locais de difícil acesso à endoscopia.<sup>18, 32</sup> Para a avaliação de resposta ao tratamento quimioterápico, parâmetros como hipoatenuação progressiva da massa, diminuição do realce nodular e da vascularização são indicativos de boa resposta.<sup>11, 36</sup>

Outros exames de imagem também podem ser úteis na elucidação diagnóstica. Radiografias abdominais podem mostrar massas com densidade de partes moles, que podem apresentar deslocamento de vísceras ocas ou maciças, separação de alças intestinais ou redução da bolha gástrica.<sup>9, 18</sup> Os estudos contrastados baritados podem demonstrar o aspecto clássico de massas submucosas, formando ângulo obtuso com a parede gástrica e com focos de ulceração na mucosa.<sup>18</sup> A ultra-sonografia apresenta geralmente massa hipoecóica em íntimo contato com o trato gastrointestinal. Grandes lesões apresentam grau variável de heterogeneidade, que representam áreas de necrose, hemorragia ou degeneração cística, enquanto as metástases hepáticas são hipoecóicas ao parênquima adjacente. A ultrasonografia endoscópica pode ainda diagnosticar e diferenciar lesões extramurais, compressões extrínsecas, lesões vasculares e tumores sólidos.<sup>18</sup> A ultra-sonografia por outro lado, apresenta limitações tais como constituição corporal do paciente, meteorismo intestinal, dependência do operador e pequeno campo de visão. Estas características prejudicam muitas vezes o estadiamento correto das massas abdominais.<sup>32</sup>

A ressonância magnética proporciona melhor resolução de contraste em partes moles e visualização multiplanar direta, que auxilia na detecção de grandes tumores e suas relações com órgãos adjacentes. É mais importante para grandes tumores exofíticos e tumores ano-retais. As características de imagem à RM são variáveis, dependendo do grau de necrose e hemorragia. A porção sólida do tumor apresenta tipicamente sinal hipointenso em T1, sinal hiperintenso em T2 e realce variável pelo gadolínio. Áreas de hemorragia no tumor vão variar a intensidade do sinal em ambas as ponderações, dependendo do estágio de decomposição do sangue.<sup>9, 18</sup> A tomografia por emissão de pósitrons (PET) é um complemento para a avaliação por métodos anatômicos para monitorizar a resposta ao tratamento quimioterápico. As informações funcionais permitem diferenciar tumor ativo de necrose tumoral, tecido maligno e benigno, tumor recorrente e tecido

cicatricial. O uso do PET tem permite maior acesso ao comportamento do tumor através das alterações funcionais precoces no metabolismo da glicose, que muitas vezes antecedem as alterações morfológicas macroscópicas.<sup>18</sup>

A ressecção cirúrgica completa é o tratamento padrão para o GIST, pois é a única modalidade terapêutica capaz de proporcionar a cura da doença, muito embora cerca de 20 a 50% dos pacientes submetidos à ressecção completa do GIST apresentem recorrência<sup>1, 37</sup>. Historicamente, a taxa de sobrevida em 5 anos, após completa ressecção do GIST, variava entre 30 e 65%.

Nos casos de tumores inoperáveis ou metastáticos, o tratamento de escolha é realizado com mesilato de imatinib (STI 571), um inibidor seletivo da enzima tirosinaquinase, que tem sido utilizado como terapia adjuvante ou neoadjuvante diante de tumores de grandes dimensões, inicialmente irressecáveis ou naqueles casos em que a cirúrgica impossibilita a ressecção completa<sup>36, 38, 39</sup>. Muitos autores sugerem que a involução da doença pode ocorrer, permitindo a ressecção de doenças previamente não operáveis.<sup>40, 41</sup> Estudos recentes têm demonstrado que o imatinib apresenta atividade significativa nos doentes com GIST avançado, alcançando taxa de resposta parcial em 53,7% e estabilização da doença em 27,9%.<sup>39, 42</sup>

## CONCLUSÕES

O GIST é uma nova classificação para um grupo de tumores que predominantemente exibem alteração do oncogene kit (CD117). Estes tumores têm comportamento clínico e imunohistoquímico diferentes de outros tumores gastrointestinais mais bem conhecidos.

No presente estudo, a maioria dos tumores localizava-se no corpo gástrico, com tamanho médio de 11,3 cm, apresentando área hipodensa de perimeio, realce heterogêneo pelo meio de contraste e crescimento predominantemente extraluminal.

O conhecimento dos aspectos típicos e das variações tomográficas desta neoplasia em sua topografia mais comum permite ao radiologista estabelecer o diagnóstico diferencial dos tumores gástricos, bem como orientar as etapas subseqüentes da investigação diagnóstica e auxiliar o planejamento terapêutico.

## REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Efron DT, Lillemoe KD. The current management of gastrointestinal stromal tumors. *Adv Surg* 2005;39:193-221.
3. Martin JF, Bazin P, Feroldi J, Cabanne F. [Intramural myoid tumors of the stomach. Microscopic considerations on 6 cases.]. *Ann Anat Pathol (Paris)* 1960;5:484-97.
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. 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.
6. Huizinga JD, Thuneberg L, Kluppel M, Malysz J, Mikkelsen HB, Bernstein A. W/kit gene required for interstitial cells of Cajal and for intestinal pacemaker activity. *Nature* 1995;373(6512):347-9.
7. Tateishi U, Hasegawa T, Satake M, Moriyama N. Gastrointestinal stromal tumor. Correlation of computed tomography findings with tumor grade and mortality. *J Comput Assist Tomogr* 2003;27(5):792-8.
8. Sandrasegaran K, Rajesh A, Rydberg J, Rushing DA, Akisik FM, Henley JD. Gastrointestinal stromal tumors: clinical, radiologic, and pathologic features. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184(3):803-11.
9. Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, Sobin LH, Miettinen M. Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. *Radiographics* 2003;23(2):283-304, 456; quiz 532.
10. Kim HC, Lee JM, Kim KW, Park SH, Kim SH, Lee JY, et al. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: CT findings and prediction of malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183(4):893-8.
11. Macedo TL, Faucz RA, Tornin OS, Gonzalez FM, Aquino IM, Fonseca CA, Pescioto A, Souza RP. Tumor do Estroma Gastrointestinal: achados clínicos, radiológicos e anatomopatológicos. *Radiologia Brasileira* 2007;40(3):149-153.
12. Sandrasegaran K, Rajesh A, Rushing DA, Rydberg J, Akisik FM, Henley JD. Gastrointestinal stromal tumors: CT and MRI findings. *Eur Radiol* 2005;15(7):1407-14.
13. Ghanem N, Althoefer C, Furtwangler A, Winterer J, Schafer O, Springer O, et al. Computed tomography in gastrointestinal stromal tumors. *Eur Radiol* 2003;13(7):1669-78.
14. 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.

15. Pithorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol* 2000;7(9):705-12.
16. Boldorini R, Tosoni A, Leutner M, Ribaldone R, Surico N, Comello E, et al. Multiple small intestinal stromal tumours in a patient with previously unrecognised neurofibromatosis type 1: immunohistochemical and ultrastructural evaluation. *Pathology* 2001;33(3):390-5.
17. Martin-Lorenzo JG, Aguayo-Albasini JL, Torralba-Martinez JA, Liron-Ruiz R, Gimenez-Bascunana A, Miquel-Perello J, et al. [Gastrointestinal stromal tumors. Diagnosis, prognosis and current surgical treatment. Follow-up of 18 treated patients]. *Cir Esp* 2006;79(1):22-7.
18. Lau S, Tam KF, Kam CK, Lui CY, Siu CW, Lam HS, et al. Imaging of gastrointestinal stromal tumour (GIST). *Clin Radiol* 2004;59(6):487-98.
19. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33(5):459-65.
20. Sharp RM, Ansel HJ, Keel SB. Best cases from the AFIP: gastrointestinal stromal tumor. *Armed Forces Institute of Pathology. Radiographics* 2001;21(6):1557-60.
21. Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, McGreevey L, Chen CJ, Joseph N, et al. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science* 2003;299(5607):708-10.
22. Fujimoto Y, Nakanishi Y, Yoshimura K, Shimoda T. Clinicopathologic study of primary malignant gastrointestinal stromal tumor of the stomach, with special reference to prognostic factors: analysis of results in 140 surgically resected patients. *Gastric Cancer* 2003;6(1):39-48.
23. Mochizuki Y, Kodera Y, Ito S, Yamamura Y, Kanemitsu Y, Shimizu Y, et al. Treatment and risk factors for recurrence after curative resection of gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *World J Surg* 2004;28(9):870-5.
24. Wong NA, Young R, Malcomson RD, Nayar AG, Jamieson LA, Save VE, et al. Prognostic indicators for gastrointestinal stromal tumours: a clinicopathological and immunohistochemical study of 108 resected cases of the stomach. *Histopathology* 2003;43(2):118-26.
25. Miettinen M, El-Rifai W, L HLS, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum Pathol* 2002;33(5):478-83.
26. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Int J Surg Pathol* 2002;10(2):81-9.
27. Buckley JA, Fishman EK. CT evaluation of small bowel neoplasms: spectrum of disease. *Radiographics* 1998;18(2):379-92.
28. Shojaku H, Futatsuya R, Seto H, Tajika S, Matsunou H. Malignant gastrointestinal stromal tumor of the small intestine: radiologic-pathologic correlation. *Radiat Med* 1997;15(3):189-92.

29. Megibow AJ, Balthazar EJ, Hulnick DH, Naidich DP, Bosniak MA. CT evaluation of gastrointestinal leiomyomas and leiomyosarcomas. *AJR Am J Roentgenol* 1985;144(4):727-31.
30. McLeod AJ, Zornoza J, Shirkhoda A. Leiomyosarcoma: computed tomographic findings. *Radiology* 1984;152(1):133-6.
31. Lee CM, Chen HC, Leung TK, Chen YY. Gastrointestinal stromal tumor: Computed tomographic features. *World J Gastroenterol* 2004;10(16):2417-8.
32. Da Ronch T, Modesto A, Bazzocchi M. Gastrointestinal stromal tumour: spiral computed tomography features and pathologic correlation. *Radiol Med (Torino)* 2006;111(5):661-73.
33. Horton KM, Juluru K, Montgomery E, Fishman EK. Computed tomography imaging of gastrointestinal stromal tumors with pathology correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28(6):811-7.
34. Nishida T, Kumano S, Sugiura T, Ikushima H, Nishikawa K, Ito T, et al. Multidetector CT of high-risk patients with occult gastrointestinal stromal tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180(1):185-9.
35. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol* 2005;16(4):566-78.
36. Dagher R, Cohen M, Williams G, Rothmann M, Gobburu J, Robbie G, et al. Approval summary: imatinib mesylate in the treatment of metastatic and/or unresectable malignant gastrointestinal stromal tumors. *Clin Cancer Res* 2002;8(10):3034-8.
37. 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.
38. Cormier JN, Patel SR, Pisters PW. Gastrointestinal stromal tumors: rationale for surgical adjuvant trials with imatinib. *Curr Oncol Rep* 2002;4(6):504-9.
39. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, Van den Abbeele AD, Eisenberg B, Roberts PJ, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002;347(7):472-80.
40. Scaife CL, Hunt KK, Patel SR, Benjamin RS, Burgess MA, Chen LL, et al. Is there a role for surgery in patients with "unresectable" cKIT+ gastrointestinal stromal tumors treated with imatinib mesylate? *Am J Surg* 2003;186(6):665-9.
41. Bummig P, Andersson J, Meis-Kindblom JM, Klingenstierna H, Engstrom K, Stierner U, et al. Neoadjuvant, adjuvant and palliative treatment of gastrointestinal stromal tumours (GIST) with imatinib: a centre-based study of 17 patients. *Br J Cancer* 2003;89(3):460-4.
42. van Oosterom AT, Judson I, Verweij J, Stroobants S, Donato di Paola E, Dimitrijevic S, et al. Safety and efficacy of imatinib (STI571) in metastatic gastrointestinal stromal tumours: a phase I study. *Lancet* 2001;358(9291):1421-3.

