

OUTUBRO/DEZEMBRO 2003

ARTIGOS ORIGINAIS

**ANÁLISE CRÍTICA DA CLASSIFICAÇÃO E ESTUDO IMUNO-  
HISTOQUÍMICO DOS TUMORES DA CAMADA MUSCULAR  
DO CÓLON E RETO - REVISÃO DE 11 CASOS**LUCIANA AMARAL DE RETAMAL MARZÁN-FSBCP  
JOÃO DE AGUIAR PUPO NETO-TSBCP  
ADRIANA M. CAROLI DE F. BOTTINO  
DOMINGOS LOURENÇO PENNA LACOMBE-ASBCP

MARZÁN LARM; PUPO NETO JA; BOTTINO AMCF; LACOMBE DLP. Análise Crítica da Classificação e Estudo Imuno-Histoquímico dos Tumores da Camada Muscular do Cólon e Reto - Revisão de 11 Casos. *Rev bras Coloproct*, 2003;23(4): 244-255

**RESUMO:** Tumores musculares do cólon e reto são neoplasias raras, com comportamento clínico particular, considerados histologicamente como leiomiomas ou leiomiossarcomas.. A dificuldade em se estabelecer critérios de malignidade dessas lesões leva a indecisões quanto ao tipo de tratamento cirúrgico a ser adotado. Mais recentemente, através de técnicas de imuno-histoquímica, observou-se que grande parte desses tumores não apresentava diferenciação muscular lisa de fato. Tumores estromais gastrointestinais, os GISTs, diferenciam-se do ponto de vista histológico, imuno-histoquímico e genético dos leiomiomas e leiomiossarcomas. Após revisão de 11 casos no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), em um período de 25 anos, de lesões com laudo histopatológico de leiomiomas / leiomiossarcomas ou tumor estromal intestinal, cinco leiomiomas da muscular da mucosa foram identificados. Através da técnica de imuno-histoquímica para tumores da camada muscular própria utilizando-se os marcadores CD117, CD34, PTN S-100, actina de músculo liso e desmina foi confirmado somente um leiomioma. As outras cinco lesões da camada muscular própria comprovaram ser GISTs. O tratamento sugerido é o cirúrgico, e nem rádio ou quimioterapia têm eficácia comprovada. O Imatinib mesylate, inibidor seletivo da tirosina kinase expressa nos GISTs, surge como opção terapêutica para GISTs irrecorríveis ou metastáticos. O diagnóstico e diferenciação entre neoplasias de células musculares lisas GISTs, deve ser feito com o auxílio da imuno-histoquímica, e um número maior de casos é necessário para se definir o melhor tratamento cirúrgico e o prognóstico dessas lesões.

**Unitermos:** Neoplasias retais, Neoplasias do cólon, Leiomiomas, Leiomiossarcomas, Células estromais, Imuno-histoquímica

**INTRODUÇÃO**

Leiomiomas e leiomiossarcomas são neoplasias respectivamente benignas e malignas derivadas de células musculares lisas.

O primeiro leiomioma de reto confirmado histologicamente foi descrito por Malassez em 1872, embora a maioria dos autores dê o crédito para o relato

de Carlier e Van der Espt em 1881,<sup>23,26</sup> provavelmente porque estava descrito de forma mais detalhada. O primeiro leiomiossarcoma de reto foi descrito por Exner em 1908 que nesta ocasião relatou e documentou dois casos.

No trato gastrointestinal, os leiomiossarcomas formam a mais comum malignidade não epitelial, compreendendo 20%<sup>1,32,41</sup> desses tumores no intestino delgado e 0,1% no cólon e reto.<sup>1, 5, 13, 29, 32, 37, 38, 41</sup> O cólon e o reto são sítios raros de tumores leiomiomatosos e abrigam 3% e 7% , respectivamente, dos tumores da musculatura lisa do trato gastrointestinal.<sup>29</sup>

*Trabalho realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ, Rio de Janeiro.*

Originam-se de fibras lisas da muscular da mucosa ou de fibras musculares das camadas circular e longitudinal da parede do reto, ou da parede dos vasos sanguíneos.<sup>30, 40</sup> Leiomiomas originários da camada muscular da mucosa do cólon e reto, são tumores benignos, freqüentemente polipóides e menores do que 1 cm.<sup>34, 36</sup>

A maioria dos leiomiossarcomas intestinais ocorre entre a 5ª e a 6ª décadas de vida.<sup>1, 16, 23, 26, 41</sup> Em relação ao sexo, há um discreto predomínio de homens em relação às mulheres.<sup>1, 17, 42</sup>

Podem ser achados incidentalmente por exame proctológico de rotina, ou crescem até produzirem sintomas que levem o paciente a procurar auxílio médico. Conforme aumentem de tamanho, podem causar diminuição da luz do órgão levando a constipação, sangramento por ulceração da mucosa e dor.<sup>1, 17, 26, 27, 36, 38, 42, 56, 57</sup> Outros sintomas como disúria e massa palpável podem se apresentar quando o tumor cresce extrinsecamente. No reto, o toque retal pode evidenciar a lesão como massa extrínseca abaulando a mucosa, ou simplesmente como uma pequena nodulação de consistência elástica ou endurecida. Na maior parte dos casos, os sintomas só aparecem quando os tumores estão localmente avançados ou então quando há evidências de metástases.<sup>7, 15, 43</sup> Quando se localiza anteriormente, pode ser confundida com nódulo de próstata, passada até então despercebida pelo paciente.

Desde o final do século XIX, têm sido relatados casos de leiomiomas e leiomiossarcomas do trato gastrointestinal isoladamente na literatura, principalmente quando se trata do cólon e reto.<sup>23, 26</sup> São tumores raros e com comportamento clínico particular. Tumores pequenos, com aspecto de benignidade tanto macro quanto microscopicamente, ressecados com margens livres de neoplasia, recidivam períodos depois. Tumores grandes, volumosos, eventualmente demoram a recidivar ou causar metástases. O que esperar desses tumores?<sup>44</sup>

Com o passar do tempo, além do exame físico, métodos complementares diagnósticos foram surgindo e passaram a auxiliar o reconhecimento das lesões submucosas, além de contribuírem na diferenciação das neoplasias benignas e malignas.

A retossigmoidoscopia não vai revelar sempre a presença do tumor, principalmente quando é pequeno, submucoso e sem ulceração da mucosa.<sup>26</sup> Leiomiossarcomas são visíveis à retossigmoidoscopia se a mucosa estiver envolvida e a ulceração presente em 30% a 50% dos casos.<sup>38</sup>

O clister opaco foi um dos primeiros exames a ser realizado, porém não oferecia a possibilidade de amostras das lesões, para realização de exame histopatológico.<sup>22</sup>

A colonoscopia surgiu auxiliando muito no diagnóstico, por possibilitar a realização de biópsias ou exérese de lesões polipóides.<sup>19, 20</sup> Entretanto, por serem lesões submucosas, muitas vezes o material obtido não era suficiente para conclusão diagnóstica, inclusive quanto à classificação do seu potencial maligno.

Outros exames de imagem como tomografia computadorizada,<sup>32</sup> ressonância magnética<sup>55</sup> e mais recentemente ultra-sonografia endorretal<sup>9, 18, 21, 45, 46, 58</sup> surgiram evidenciando melhor essas lesões, relacionando-as com estruturas vizinhas, e mesmo visualizando sua origem na parede muscular intestinal, porém ainda limitadas em definir e diferenciar categoricamente uma lesão benigna de uma maligna, quando não há evidências de infiltração neoplásica e/ou invasão. Quanto aos aspectos macroscópicos, tumores grandes, irregulares, ulcerados e aderidos a estruturas adjacentes sugerem tratar-se de leiomiossarcomas.<sup>21, 42</sup> Estão intimamente ligados à camada muscular própria do reto.<sup>42</sup> Microscopicamente, considera-se principalmente o grau aumentado de celularidade, a presença de atipia citológica, o índice de mitoses e a necrose como fatores sugestivos de malignidade.<sup>7, 12, 41</sup> Aspectos como a presença de alteração mixóide, hialinização e calcificação são mais encontrados nos leiomiomas.<sup>41</sup>

O critério anátomo-patológico mais importante para definir a malignidade é o número de mitoses.<sup>1, 10, 14, 27, 39, 40, 41, 54, 57</sup> O que dizer de tumores com baixo índice mitótico que recidivam precocemente após cirurgia?<sup>44</sup> Que outros fatores influenciam o comportamento tumoral?

Quanto ao tratamento, o que fazer? Cirurgia local alargada?<sup>27, 42</sup> Ressecção abdominoperineal?<sup>1, 17, 23, 24, 27, 30, 31</sup> Ressecção local associada a radioterapia?<sup>13, 37, 40, 57</sup>

Durante mais de um século procura-se entender o comportamento clínico tão variável dos tumores musculares lisos do trato gastrointestinal. Por volta de 1983, começou-se a achar que grande parte desses tumores de células fusiformes não apresentava diferenciação muscular lisa de fato, o que foi conseguido com o aperfeiçoamento das técnicas de imuno-histoquímica.<sup>2</sup> Nos dias de hoje, conseguimos diferenciar tumores musculares lisos dos tumores estromais gastrointestinais (gastrointestinal stromal

tumors, GISTs), evidenciando sua diferença histológica, imuno-histoquímica e genética.<sup>2, 14, 25, 34, 41, 39, 47, 52</sup> Através da imuno-histoquímica, os tumores musculares reagem positivamente para actina de músculo liso e desmina, e negativamente para CD117, CD34 e proteína S-100.<sup>28</sup>

Os GISTs caracterizam-se por ser positivos para CD117<sup>4, 33, 47, 51, 52</sup> e CD34,<sup>35, 50</sup> e negativos para actina de músculo liso, desmina e proteína S-100.<sup>2, 33, 36, 47, 52</sup>

Em geral, tumores estromais colo-retais benignos ocupam a submucosa e não têm tendência a aderir à muscular própria.<sup>14</sup>

Os GISTs são mais comuns no cólon esquerdo e transversal (71%) e sua sintomatologia não difere muito em termos clínicos dos carcinomas de cólon. Leiomiossarcomas predominam no cólon direito e têm comportamento indefinido.<sup>37</sup>

No entanto, permanecem incertos os critérios de malignidade, e pela raridade das lesões (0,1% dos tumores do cólon e reto),<sup>1, 5, 13, 29, 32, 37, 38, 41</sup> somente um acompanhamento longo e maior número de casos poderia ajudar a delinear o comportamento dessas lesões e seu tratamento.<sup>48</sup>

O objetivo desse trabalho é fazer uma avaliação da bibliografia sobre tumores musculares e estromais do cólon e reto, relacionar novos casos clínicos à literatura, diferenciá-los dos GISTs por imuno-histoquímica, avaliar o conceito de malignidade das lesões e relatar os aspectos histopatológicos destes tumores.

## PACIENTES E MÉTODOS

Foram selecionados para estudo retrospectivo todos os pacientes com laudo histopatológico de neoplasia de células musculares lisas ou tumor estromal de cólon e reto constantes nos arquivos do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), da Universidade Federal do Rio de Janeiro, compreendidos no período de janeiro de 1978 a março de 2003, totalizando 11 casos. Os pacientes selecionados foram avaliados segundo os aspectos clínicos, histopatológicos, imunohistoquímicos, tipo de cirurgia e sobrevida.

Os dados clínicos foram obtidos após revisão criteriosa dos prontuários (idade, sexo, sintomas, localização macroscópica), assim como os exames realizados, o tipo de cirurgia e o acompanhamento desses pacientes, como evidenciado na Tabela-1.

A análise histopatológica foi iniciada com a revisão por um único patologista de cortes corados pela hematoxilina e eosina (HE). Cinco lesões foram caracterizadas como leiomiomas originados na muscular da mucosa, sendo excluídos do estudo imunohistoquímico.

As demais seis lesões mostraram relação com a camada muscular própria, sendo então submetidas a estudo imunohistoquímico visando a diferenciação entre neoplasia originária em células musculares lisas e GIST. Para isso foram utilizados os seguintes anticorpos:

- CD117, cód A 4502, (Dako Japão Co, Kyoto, Japão), na diluição de 1:50.
- CD34, cód M 7165, (Dako A/S, Glostrup, Dinamarca), na diluição de 1:250
- Actina de músculo liso, cód M 0851, (Dako S/A, Dinamarca), na diluição de 1:250
- Proteína S-100 na diluição de 1:1000
- Desmina, cód M 0760, (Dako S/A, Dinamarca), na diluição de 1:100

Após etapas de desparafinização e hidratação, a recuperação antigênica foi realizada após imersão das lâminas em tampão citrato (marca PRQ Química Ltda, cód. C050K), 0,01 mM, pH 6,0 em banho maria digital (marca De Leo), 95 – 99 graus centígrados por 40 minutos, com descanso posterior de 20 minutos. Seguiu-se o bloqueio da peroxidase endógena com água oxigenada, a aplicação do anticorpo primário overnight, a aplicação dos anticorpos secundários associados ao sistema estrepto-avidina (“labeled streptavidin-biotin complex” - LSAB<sup>Å</sup>, Dako, cód. K0690), e a adição do substrato cromógeno diaminabenzidina (liquid DAB Substrate-Chromogen System, marca Dako, cód.K3466). Para finalizar, foi realizada a contracoloração com Hematoxilina de Harris (Merk).

Os resultados foram expressos como negativos (quando menos de 10% das células foram coradas), positivos focais (quando mais de 10% e menos de 90% das células tiveram reação positiva), e positivos (quando mais de 90% das células tiveram resultados positivos), para desmina, actina de músculo liso e PTN S-100.<sup>33, 54</sup>

Com respeito à reatividade para o CD 34 e o CD 117, as reações foram consideradas claramente positivas quando mais de 75% das células foram coradas, e claramente negativas, quando a reação foi menor do que 5%.<sup>50</sup>

Tabella 1 - Aspectos clínicos de 11 pacientes.

Paciente Nº	Idade (anos)	Sexo	Localização colo-retal	Tamanho (cm)	Sintomas	Tratamento	Acompanhamento
1	29	M	Reto superior	0,4	Achado incidental	Polipectomia 09/1985	24 meses
2	41	F	Ceco	0,3	Achado incidental	Hemicolectomia direita 07/1987	12 meses
3	60	F	Reto-sigmóide	0,7	Achado incidental	Polipectomia 08/1992	84 meses
4	53	M	Reto médio	0,5	Achado incidental	Polipectomia 06/1997	2 meses
5	49	M	Reto-sigmóide	0,5	Achado incidental	Polipectomia 08/1999	6 meses
6	70	M	Reto inferior	1,0	Disúria, polaciúria	Ressecção local 06/1982	5 meses (alta após diagnóstico histológico de LM)
7	65	M	Reto médio	1,2	Polaciúria	Ressecção local 08/1987	36 meses (DPOC Grave + Cardiopatia)
8	47	M	Reto médio	0,3	Dor e massa abdominal, diarreia	Laparoscopia (bx reto lesão extra mucosa) 03/1992	Óbito no 11º dia pós - operatório.
9	55	F	Transverso	2,0	Dor e massa abdominal, constipação	Laparotomia por tumor de ovário. Colectomia segmentar 04/1992	3 meses
10	42	F	Reto baixo	9,5	constipação, sangramento e dor retal	Ressecção local 01/2002	22 meses
11	42	M	Reto baixo	9,0	sangramento retal	Ressecção abdomino-perineal de reto 11/2002	4 meses

Após esta etapa, todas as neoplasias caracterizadas como originárias de células musculares lisas, tanto da muscular da mucosa como da camada muscular própria, tiveram seus aspectos anátomo-patológicos reavaliados quanto a presença de atipias citológicas, presença de necrose, localização na camada muscular, grau de diferenciação histológica, celularidade, número de mitoses por 10 e por 20 campos de grande aumento (“HPF”), degeneração mixóide, hialinização, calcificações e hemorragia. Para tumores CD 117 positivos, o número de mitoses das lesões foi ainda contado em 50 campos de grande aumento. Foram ainda classificadas segundo Broder<sup>27</sup>, conforme descrito a seguir, e evidenciado na Tabela-2.

## RESULTADOS

Após realização da técnica de imunohistoquímica realizados para os pacientes de número 6 ao 11, com lesões localizadas na camada muscular própria, obtivemos os seguintes resultados, conforme evidenciado na Tabela -3.

De acordo com a avaliação dos 11 casos com diagnóstico de leiomioma (9), ou tumor estromal do cólon e reto (2), observamos que os cinco casos de lesões originadas da muscular da mucosa (os de número 1 a 5), permaneceram com o diagnóstico inicial de leiomioma, e dos seis casos restantes (os de número 6 a 11), cujas lesões eram originárias da camada muscular própria e por isso tiveram uma avaliação imuno-histoquímica posterior, somente uma lesão (paciente número 8), permaneceu com o diagnóstico inicial de leiomioma, e as cinco restantes comprovaram ser GISTs.

A proporção de homens e mulheres com diagnóstico final de leiomioma foi respectivamente 2:1, quatro homens (66,6%) e duas mulheres (33,3%). A idade dos pacientes variou de 29 a 60 anos (média de 46,5 anos). Três pacientes apresentavam lesões no reto (50%), dois na junção reto-sigmoideana (33,3%), e um no ceco (16,6%). O tamanho dos leiomiomas da muscular da mucosa variou de 0,3 a 0,7 cm (média de 0,4 cm). O diagnóstico do leiomioma da camada muscular própria foi conseguido através de biópsia, ficando prejudicada a determinação do tamanho do mesmo.

Todas as cinco lesões originadas na muscular da mucosa foram achados incidentais, em exames de investigação clínica, pré operatórios ou achados cirúrgicos. Somente em um caso com origem na camada muscular própria, havia queixa de diarreia e massa abdominal, provavelmente relacionada a sua patologia

associada (adenocarcinoma com metástase abdominal de sítio indeterminado). O tratamento de quatro casos de leiomiomas da muscular da mucosa foi a polipectomia (quando realizado diagnóstico prévio), e uma hemicolectomia direita, em que a lesão em ceco foi um achado incidental. O único caso relativo à camada muscular própria não foi tratado, visto que a laparoscopia evidenciou carcinomatose peritoneal, por adenocarcinoma metastático, e o paciente faleceu no 11º dia pós operatório.

O tempo de acompanhamento variou de 11 dias a 84 meses (média de 42 meses).

Dos seis pacientes com diagnóstico de leiomioma, cinco apresentavam lesões sem atipia, e um com atipia leve. Necrose estava ausente em todos os casos e todas as lesões foram classificadas como bem diferenciadas. A celularidade era leve em cinco casos e moderada em um. Alteração mixóide, calcificação e hemorragia ausentes em todos os casos (100%), e hialinização presente em apenas um dos seis casos (16,6%). A classificação de Broder foi 1 em todos os casos.

Das seis lesões encaminhadas para avaliação imuno-histoquímica, provenientes da camada muscular própria do cólon e reto, cinco tiveram diagnóstico de GIST (pacientes de número 6, 7, 9, 10 e 11) e um de leiomioma (paciente de número 8). Não foi diagnosticada nenhuma lesão como leiomiossarcoma. Em relação aos pacientes com diagnóstico de GIST, a proporção de homens e mulheres foi de 3:2 respectivamente, três homens (60%) e duas mulheres (40%). A idade variou de 42 a 70 anos (média de 54,8 anos). Quatro lesões localizavam-se no reto e uma no cólon transverso. O tamanho das lesões variou de 1,0 a 9,5 cm (média de 4,54 cm). Os principais sintomas foram dor, massa abdominal, constipação e sangramento retal, sendo que em três pacientes a lesão foi um achado incidental. O tipo de tratamento foi ressecção local em três casos, colectomia segmentar em um caso e ressecção abdominoperineal em um caso. O período de acompanhamento variou de 3 a 36 meses.

As lesões malignas no reto localizam-se preferencialmente no seu terço distal, na parede posterior. Lesões benignas comumente se originam anteriormente ou lateralmente no reto.<sup>40</sup> Nesta série, das cinco lesões da camada muscular própria localizadas no reto, uma teve diagnóstico de leiomioma (paciente 8) e três de GIST (pacientes 6,7,9 e 10), da parede anterior. Somente uma (paciente 10) mostrou ser maligna até o momento. Um paciente (de número 11) apresentava lesão em parede posterior do reto,

Tabela 2 - Aspectos anatomo-patológicos.

Paciente N°	Atipias	Necrose	Local. micro.	Diferenciação	Celularidade	Mit / 10 HPF	Mit / 20 HPF	Mit / 50 HPF	Alt. Mixóide	Hialinização	Calcificação	Hemorragia	Classif. Broder
1	Ausente	Ausente	Muscular Mucosa	Bem	Leve	0	0	0	Ausente	Presente	Ausente	Ausente	1
2	Leve	Ausente	Muscular Mucosa	Bem	Moderada	1	1	1	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	1
3	Ausente	Ausente	Muscular Mucosa	Bem	Leve	0	0	0	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	1
4	Ausente	Ausente	Muscular Mucosa	Bem	Leve	0	0	0	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	1
5	Ausente	Ausente	Muscular Mucosa	Bem	Leve	0	0	0	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	1
6	Ausente	Ausente	Muscular própria	Bem	Moderada	0	0	0	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	1
7	Ausente	Ausente	Muscular própria	Bem	Leve	1	1	2	Ausente	Presente	Presente	Ausente	1
8	Ausente	Ausente	Muscular própria	Bem	Leve	0	0	0	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	1
9	Leve	Ausente	Muscular própria	Bem	Moderada	1	1	3	Ausente	Ausente	Presente	Presente	1
10	Moderada a Acen-tuada	Presente	Muscular própria	Moderada	Alta	14	29	72	Ausente	Presente	Ausente	Presente	3
11	Leve	Ausente	Muscular própria	Bem	Alta	0	1	3	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	1

Local, Localização; Micro, microscópica, Mit, mitoses; HPF, high power fields (campos de grande aumento); Alt, alteração; Classif, classificação.

**Tabela 3 - Aspectos imuno-histoquímicos.**

Paciente Nº	CD 117	CD 34	PTN S-100	Actina Musc. Liso	Desmina
6	+	+	-	+	+
7	+	+	-	+(Focal)	+(Focal)
8	-	-	-	+	+
9	+	+	-	+(Focal)	-
10	+	+	-	-	-
11	+	+	-	-	-

+, reação positiva; -, reação negativa; Musc, músculo

porém encontra-se sem evidências de recidiva tumoral até o término da coleta de dados.

Quanto à imuno-histoquímica, os cinco tumores com diagnóstico de GIST, foram positivos para CD117 e CD34 (100%). Todos apresentaram reação negativa à PTN S-100. Em relação à actina de músculo liso, um caso evidenciou reatividade positiva (20%), dois positividade focal (40%), dois reagiram negativamente (40%). A reatividade para desmina foi negativa em três casos (60%), positiva focal em um (20%) e positiva em um (20%).

Todos as células dos tumores avaliados nesse estudo tinham aspecto fusiforme (100%).

## DISCUSSÃO

Tumores estromais gastrointestinais estão entre as neoplasias de mais difícil compreensão com que nos deparamos. São suficientemente raras para tornar mais difícil qualquer decisão quanto ao tipo de tratamento mais adequado a ser realizado e qual o prognóstico desses pacientes.

Hoje em dia discute-se muito a origem desses tumores e qual o critério realmente válido para identificar as lesões malignas, em oposição àquelas claramente benignas, os leiomiomas, que se originam dentro das camadas musculares do esôfago, e da muscular da mucosa do cólon e reto.<sup>34, 36</sup>

Em relação aos exames complementares, embora vários estudos para diferenciar os leiomiomas dos leiomiossarcomas tenham sido feitos, utilizando-

se clister opaco, colonoscopia, tomografia computadorizada, ressonância magnética e ultra-som endo-retal, nenhum método definitivo foi descrito, pois o diagnóstico depende de uma avaliação histopatológica.<sup>21</sup>

Há décadas os tumores estromais têm sido classificados como de origem muscular lisa, utilizando o prefixo "leiomio-". Com a aquisição de novas técnicas histológicas ao longo do tempo, os patologistas têm tentado classificar melhor esses tumores de comportamento por vezes inesperado. Essa tentativa vem da observação de que quando comparada com leiomiomas de outros órgãos, como aqueles do miométrio, a classificação dos leiomiomas do trato gastrointestinal é deficiente. Tumores intestinais têm comportamento peculiar. Podem metastatizar quando são muito pequenos, quando não mostram pleomorfismo celular ou mesmo quando são mitoticamente inativos. Como classificá-los como benignos ou malignos ?

Com o advento da imuno-histoquímica, utilizando-se anticorpos produzidos contra vários constituintes citoplasmáticos, conseguiu-se com exatidão distingüir por imunofluorescência ou peroxidase os antígenos tissulares pesquisados. Sendo assim, os tumores de origem da musculatura lisa do trato gastrointestinal são desmina positivos; actina de músculo liso, positivos; CD34 negativos; CD117 negativos ; proteína S -100 negativos .

Tradicionalmente, para sarcomas em geral, características de malignidade incluem pleomorfismo nuclear e celular, com células bizarras, de forma

irregular, vários tamanhos e núcleos hiper cromáticos; uma alta taxa de mitoses, densidade celular que é maior do que nas lesões benignas; crescimento infiltrativo e metástases.<sup>31</sup>

A designação de aspecto benigno se refere a um complexo de características citológicas e arquiteturais, que inclui principalmente a falta de aspectos aceitos como marcadores de malignidade.

Para tumores estromais intestinais, essas características têm algumas modificações. O pleomorfismo não é útil, visto que muitos sarcomas não são pleomórficos.<sup>1, 10, 44</sup> A contagem mitótica quando é alta é um bom indicador de malignidade, no entanto, vários sarcomas metastatizam com contagens muito baixas. O tamanho do tumor sugere que tumores maiores têm mais chance de serem malignos, porém lesões pequenas podem metastatizar.<sup>2</sup> A quantificação da atipia celular, ausente; leve; moderada; ou acentuada, assim como a celularidade, leve; moderada; ou alta, é muito subjetiva. A idade inferior a 50 anos é considerada fator de prognóstico ruim para pacientes com GIST.<sup>57</sup> Em nossa série, dois pacientes tinham idade inferior a 50 anos (os de número 10 e 11), um deles com recidiva precoce.

Alguns sistemas de graduação são sugeridos, e a variabilidade é óbvia. Deve-se levar em consideração que as metástases de leiomiomas são dependentes do seu sítio de origem e que isso ocorre em 50% dos tumores do cólon e reto.<sup>48</sup>

Com o uso do anticorpo CD117, conseguimos diferenciar tumores estromais gastrointestinais (GISTs), dos tumores musculares lisos e daqueles das células de Schwann. GISTs mostram positividade para CD117, CD34, e são geralmente negativos para actina de músculo liso, desmina e proteína S-100.<sup>34</sup> Dos tumores originados da camada muscular própria desta série, com diagnóstico de leiomioma (quatro) e tumor estromal (dois), somente um confirmou ser leiomioma, e os outros cinco GISTs.

Cinco por cento dos GISTs gastrointestinais ocorrem no cólon e reto. Quase todos os GISTs dessa localização são formados por células fusiformes.<sup>34, 49</sup> Todos os tumores dessa série foram formados por células fusiformes.

A expressão do CD117 nos GISTs é geralmente observada na maioria das células do tumor,<sup>4</sup> em 85% dos casos.<sup>47</sup> A marcação é tipicamente citoplasmática, forte e positiva, como encontradas nessa série, mas freqüentemente mostram pontos de acentuação.<sup>4, 35</sup> A positividade focal, em raras células, ou a atividade envolvendo grupos de células que compreendem menos

de 10% das células tumorais, devendo ser avaliadas com cautela. Células dispersas com CD117 positivo, sugerem ser mastócitos. Os mastócitos e as células de Cajal são as únicas células intestinais que expressam positividade para CD117.<sup>4</sup>

Aproximadamente 70% dos GISTs são positivos para CD34.<sup>34, 35</sup> Nessa série, todos os casos foram positivos (100%).

A maioria dos relatos cita uma positividade de 20% a 40% de actina de músculo liso nos GISTs, e essa reatividade é geralmente focal.<sup>34, 35</sup> Esse padrão de positividade se explica pela provável origem das células de Cajal e células musculares lisas, a partir de uma mesma célula tronco primitiva.<sup>34, 51</sup>

Todos os GISTs possuem algum grau de potencial maligno. A mutação com ganho de função observada no c-kit ocorre em mais de 90% dos GISTs, permitindo uma auto-ativação da tirosina kinase, levando a uma divisão celular aberrante e crescimento tumoral.<sup>6</sup>

Em contraste, verdadeiros leiomiomas são consistentemente negativos para CD117.<sup>47</sup> O único leiomioma de nossa série originado da camada muscular própria, seguiu esse padrão imuno-histoquímico. No entanto, nossa amostra foi muito pequena (0,3 cm), proveniente da biópsia de uma lesão com aspecto de massa, sem possibilidade de melhor avaliação já que o paciente em questão veio a falecer precocemente após laparoscopia diagnóstica inconclusiva, por adenocarcinoma metastático de sítio primário indeterminado. Será que essa amostra representava toda a lesão?

Ocasionalmente células positivas para desmina dentro dos GISTs são observadas, e refletem células musculares lisas não neoplásicas infiltradas pelos GISTs.<sup>47</sup> A desmina foi observada dentro dos tumores da série de Ueyama et al. (1992), em 34% dos casos. Nesse estudo, um dos cinco casos teve reação positiva (20%), dois apresentaram reações focais (40%) e os outros dois casos foram inteiramente negativos (40%). Miettinen e Lasota (2000), relataram que menos de 5% dos tumores são positivos para desmina.

A proteína S-100 pode ser detectada focalmente nos GISTs.<sup>54</sup> Aproximadamente 10% são positivos para a proteína em questão,<sup>34</sup> Uma explicação plausível para esse evento é que um aspecto de diferenciação mista complexa poderia estar presente em alguns tumores gastrointestinais. Outra possibilidade seria que a reação positiva representaria uma hiperplasia das ramificações nervosas, atrapalhando a análise. Em nossa avaliação, todos os tumores apresentaram reação negativa.

De acordo com o Workshop para tumores estromais gastrointestinais realizado em junho de 2001, considerou-se que o tamanho e o índice mitótico são os indicadores histológicos mais úteis para o comportamento biológico futuro desses tumores, e que isso varia de acordo com a localização do tumor. O índice mitótico é feito pela contagem do número de figuras de mitose em 50 HPF, e o resultado expresso dessa forma.<sup>4</sup>

O aspecto de infiltração da lâmina própria pelo tumor, embora raramente identificado, é considerado um critério útil de malignidade.<sup>4,53</sup>

Não houve consenso entre os patologistas para definir uma lesão como benigna e maligna, de baixo ou alto risco, até porque são lesões sítio-específicas, dependem da localização do tumor.<sup>4</sup>

Miettinen, Sobin e Sarlomo-Rikala (2000) relataram que tumores colônicos maiores do que 1 cm, com baixo índice mitótico (5 ou menos mitoses por HPF), geralmente apresentam comportamento benigno (embora dois pacientes tenham falecido da doença em sua série). Tumores colônicos com 5 ou mais mitoses por 50 HPF parecem uniformemente letais.

Em nossa casuística mostramos um caso de tumor de 9,5 cm, com mais de 5 figuras de mitose por 50 HPF (paciente de número 10), que após cirurgia local via anal apresentou recidiva local depois de 18 meses de acompanhamento pós operatório, sendo então submetida a ressecção abdominoperineal de reto, esse achado mostrando-se compatível com a literatura.

O que esperar da evolução do paciente de número 11, que tem um tumor de 9,0 cm e menos de 5 mitoses / 50 HPF?

Só o tempo poderá nos dar essa resposta já que, apesar de todos os exames clínicos, histopatológicos, e imuno-histoquímicos disponíveis no momento, essa questão não se encontra definida.

Pela revisão da literatura e avaliação dos nossos casos, a cirurgia radical permanece o tratamento cirúrgico de eleição, porque não conseguimos definir precocemente, antes da cirurgia, qual o potencial maligno dessas lesões.<sup>49</sup>

Dos tumores mesenquimais, os leiomiomas da muscular da mucosa são de longe os mais comuns. Apresentam em 100% dos casos CD117 e CD34 negativos e desmina e actina de músculo liso positivas.<sup>33</sup>

Apresentamos cinco casos em nossa casuística de leiomiomas da muscular da mucosa (dois de reto, dois da junção reto-sigmoideana e um de ceco), todos achados incidentais, semelhante ao observado na literatura.<sup>36</sup>

O único caso de GIST de cólon ocorreu no cólon transverso, em acordo com a literatura, em que 70% ocorrem no cólon transverso e cólon esquerdo, em mulher de 55 anos (a média de idade é de 67 anos).<sup>36</sup>

Não foram encontrados leiomiossarcomas em nossa série. No entanto um único caso de leiomioma da camada muscular própria foi confirmado à histologia e à imuno-histoquímica, fato considerado raro, que até Miettinen, Sobin e Sarlomo-Rikala (2000) interrogam sua existência. Infelizmente, o acompanhamento desse paciente não foi possível, pois faleceu pouco depois do diagnóstico por adenocarcinoma metastático de sítio indeterminado.

O tempo de acompanhamento em nossa série variou de 11 dias a 84 meses (média de 42 meses) para o grupo de 11 lesões. Quando se fala especificamente dos GISTs, variou de 3 a 36 meses (média de 19 meses e 15 dias), talvez porque quando o diagnóstico de leiomioma era feito, o paciente recebia alta; nos dois casos de tumores estromais, por serem casos de diagnósticos mais recentes, o seguimento também é recente.

No entanto, após diagnóstico de GIST do paciente de número 7, o mesmo retornou para avaliação clínica sem qualquer evidência de recidiva neoplásica, e permanece em acompanhamento no HUCFF. O período total de seguimento do mesmo passou a ser de 480 meses (20 anos), após longo tempo sem acompanhamento pelo Serviço de Colo-Proctologia. De acordo com a literatura, o maior período livre de doença foi de 17 anos.<sup>15</sup>

O Imatinib mesylate, STI-571, comercialmente conhecido como Gleevec, um inibidor sintético da tirosina kinase, apresenta-se como o início de muitas opções terapêuticas que estão surgindo para tumores previamente descritos como resistentes à quimioterapia convencional, já que provaram ter um efeito anti-tumoral utilizado para pacientes com GIST metastático ou fora de possibilidade de tratamento cirúrgico.<sup>3,6, 8,49</sup>

No momento, diferentes patologistas em diferentes instituições têm diferentes critérios para malignidade, e isso com certeza não é uma questão definida.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os poucos casos de tumores de origem muscular do trato gastrointestinal relatados durante mais de um século na literatura, e com evolução clínica tão inesperada em relação ao seu comportamento

biológico, mostram-se hoje, em sua maioria, serem tumores diferentes histologicamente, geneticamente e do ponto de vista imuno-histoquímico.

Fica claro, a partir desse estudo compreendendo 11 casos de tumores das camadas musculares do cólon e reto em um período de 25 anos, que o diagnóstico histológico de qualquer lesão da camada muscular própria do trato gastrointestinal, é dependente da avaliação imuno-histoquímica, sem a qual a diferenciação de tumores de origem muscular lisa e GISTs não é possível.

Através deste trabalho, adicionamos à literatura cinco casos de leiomioma da muscular da mucosa, um caso da camada muscular própria e cinco GISTs, sendo que esses últimos tiveram seus diagnósticos confirmados apenas após avaliação imuno-histoquímica.

De acordo com a literatura não há dúvida diagnóstica em relação aos leiomiomas originados na muscular da mucosa. No entanto nesse estudo e naquele relatado por Miettinen e Lasota (2001), lesões localizadas na muscular própria mostraram ser em sua maioria GISTs.

O diagnóstico de leiomioma é feito quando a reação imuno-histoquímica é positiva para actina de músculo liso e desmina e negativo para CD117 e CD34, enquanto o diagnóstico de GIST é firmado quando o CD117 reage positivamente, tornando-se o anticorpo padrão ouro para seu diagnóstico. Outros anticorpos como CD34, actina de músculo liso, desmina e PTN S-100, mostram alguma variabilidade reacional. Nesta série todos os GISTs evidenciaram reação positiva para CD34, negativa para PTN S-100 e positividade variável para actina de músculo liso e desmina.

Em vista de serem neoplasias raras e sítio específicas, o critério de malignidade não é fácil de ser definido. Se o tamanho da lesão, ou o índice mitótico são os fatores mais importantes a serem levados em consideração, só o tempo e um maior número de casos corretamente diagnosticados irão definir.

O paciente de número 11 desta série, com tumor de 9,0 cm em seu maior diâmetro e baixo índice mitótico, bem clinicamente após tratamento cirúrgico, exemplifica o caso típico da questão anterior.

O tratamento sugerido após revisão da literatura permanece sendo a cirurgia radical.

---

**SUMMARY:** Colon and rectum smooth muscle tumours are rare and have clinical features. They arise in the muscle coats of the bowel as leiomyomas or leiomyosarcomas. Histologically the differentiation between benign and malignant may be difficult and causes problem to choose the best treatment. Recently, immunohistochemical techniques showed that many of these tumours had no smooth muscle differentiation and are actually GISTs. Gastrointestinal Stromal Tumours, GISTs, are histologically, immunohistochemically and genetically different from leiomyomas and leiomyosarcomas. We reviewed the records of the HUCFF in 25 years and found 11 lesions with a histological report of leiomyoma / leiomyosarcoma or intestinal stromal tumours. Five leiomyomas were in the muscularis mucosae. By the application of the immunohistochemical technique in tumours of the circular and longitudinal layers with the markers CD117, CD34, PTN S- 1000, smooth muscle actine and desmin, only one leiomyoma from the mural layer was confirmed and other five lesions were proved to be GISTs. Surgery is the best treatment because radiotherapy or chemotherapy are not effective. The Imatinibe mesylate, selective inhibitor of the tirosina kinase expressed in GISTs, can be the therapeutic option for metastatic GISTs or for those impossible to resect. The diagnosis and differentiation between leiomyomas, leiomyosarcomas and GISTs can only be made with the use of immunohistochemical thecnique, and a larger number of patients is necessary to define the best surgical treatment and the prognosis of these lesions.

**Key words:** Rectum neoplasms, Colon neoplasms, Leiomyoma, Leiomyiosarcoma, Stromal cells, Immunohistochemistry

---

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AkwarI, O. E.; et al. Leiomyosarcoma of the small and large bowel. **Cancer**, v. 42, p. 1375 – 84, 1978.
2. Appelman, H. D. Mesenchymal tumors of the gut: histological perspectives, new approaches, new results, and does it make any difference? **Monogr Pathol**, v. 31, p. 220 – 46, 1990.
3. Bauer, S.; et al. Response to imatinib masylate of a gastrointestinal stromal tumor with very low expression of KIT. **Cancer Chemother Pharmacol**, v. 51, n. 3, p. 261 – 5, 2003.
4. Berman, J.; O'Leary, T. Gastrointestinal stromal tumor workshop. **Hum Pathol**, v. 32, n. 6, p. 578 – 82, 2001.
5. Corporale, A.; et al. Leiomyosarcoma of the rectum after pelvic radiation therapy for endometrial carcinoma. **AJG**, v. 97, n. 5, p. 1270 – 1, 2002.

6. Croom, K. F.; Perry, C. M. Imatinib mesylate: in the treatment of gastrointestinal stromal tumors. **Drugs**, v. 63, n. 5, p. 513 - 22, 2003.
7. Cummings, S. P.; et al. Colonic leiomyoma – An unusual cause of gastrointestinal hemorrhage in childhood. **Dis Colon Rectum**, v. 33, p. 511 - 4, 1990.
8. Dei Tos A. P. The reappraisal of gastrointestinal stromal tumors: from Stout to the KIT revolution. **Virchows Arch**, v. 442, n. 5, p. 421 - 8, 2003.
9. Eisen, G. M.; et al. Role of endoscopic ultrasonography. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 52, n. 6, p. 852 - 9, 2000.
10. Evans, H. L. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. A study of 56 cases followed for a minimum of 10 years. **Cancer**, v. 56, p. 2242 - 50, 1985.
11. Exner, A. Ueber nichtmelanotische sarkome des mastdarmes. **Med Klin Berlin**, v. 4, p. 858 - 61, 1908.
12. Golden, T.; Stout, A. P. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitoneal tissues. **Surg Gynecol Obstet**, v. 73, p. 784 - 810, 1941.
13. Grann, A.; et al. Sphincter preservation of leiomyosarcoma of the rectum and anus with local excision and brachytherapy. **Dis Colon Rectum**, v. 42, n. 10, p. 1296 - 9, 1999.
14. Haque, S.; Dean, P. J. Stromal neoplasms of the rectum and canal anal. **Hum Pathol**, v. 23, n. 7, p. 762 - 7, 1992.
15. Hatch, K. F.; et al. Tumors of the rectum and anal canal. **World J Surg**, v. 24, p. 437 - 43, 2000.
16. Hishida, Y.; Ishida, M. Smooth-muscle tumors of the rectum in Japanese. **Dis Colon Rectum**, v. 17, n. 2, p. 226 - 34, 1974.
17. Horowitz, J.; et al. An institutional review of sarcomas of the large and small intestine. **J Am Coll Surg**, v. 180, p. 465 - 71, 1995.
18. Hsieh, J. S.; et al. Benefits of endorectal ultrasound for management of smooth muscle tumor of the rectum: Report fo three cases. **Dis Colon Rectum**, v. 42, n. 8, p. 1085 - 8, 1999.
19. Ishiguro, A.; Et Al. Endoscopic removal of rectal leiomyosarcoma: case report. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 50, n. 3, p. 433 - 6, 1999.
20. Kajeiyama, T.; et al. Endoscopic resection of gastrointestinal submucosal lesions: a comparison between strip biopsy and aspiration lumpectomy. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 44, n. 4, p. 404 - 10, 1996.
21. Kameyama, H.; et al. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of submucosal lesions of the large intestine. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 46, n. 5, p. 406 - 11, 1997.
22. Kawamoto, K.; et al. Colonic submucosal tumors: a new classification based on radiologic characteristics. **AJR**, v. 160, p. 315 - 20, 1993.
23. Khalifa, A. A.; et al. Leiomyosarcoma of the rectum: Report of a case and review of the literature. **Dis Colon Rectum**, v. 29, p. 427 - 32, 1986.
24. Kiffer, J. D.; et al. Leiomyosarcoma of the rectum: what role does adjuvant therapy play? **Australas Radiol**, v. 43, n. 2, p. 262 - 5, 1999.
25. Kitamura, Y.; Hirota, S.; Nishida, T. Molecular pathology of c-kit proto-oncogene and development of gastrointestinal stromal tumors. **Ann Chir Gynaecol**, v. 87, p. 282 - 6, 1998.
26. Kusminsky, R. E.; Bailey, W. Leiomyomas of the rectum and anal canal: Report of six cases and review of the literature. **Dis Colon Rectum**, v. 20, n. 7, p. 580 - 99, 1977.
27. Labow, S. B.; Hoexter, B. Leiomyosarcoma of the rectum: Radical vs. Conservative therapy and report of three cases. **Dis Colon Rectum**, v. 20, n. 7, p. 603 - 5, 1977.
28. Lasota, J.; et al. Mutations in exon 11 of c-Kit occur preferentially in malignant versus benign gastrointestinal stromal tumors and do not occur in leiomyomas or leiomyosarcomas. **Am J Pathol**, v. 154, n. 1, p. 53 - 9, 1999.
29. Lee, S. H.; et al. Radiological Features of Leiomyomatous tumors of the colon and rectum. **J Comput Assist Tomogr**, v. 24, n. 3, p. 407 - 12, 2000.
30. Mantoudis, S. M.; et al. Leiomyosarcoma of the rectum: Report of a case. **Dis Colon Rectum**, v. 19, n. 8, p. 690 - 3, 1976.
31. Mcgrath, P. C.; et al. Gastrointestinal sarcomas. Analysis of prognostic factors. **Ann Surg**, v. 206, n. 6, p. 706 - 10, 1987.
32. Megibow, A. J.; Et al. CTEvaluation of gastrointestinal leiomyomas and leiomyosarcomas. **AJR**, v. 144, p. 727 - 31, 1985.
33. Miettinen, M.; Sobin, L. H.; Sarlomo-Rikala, M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT). **Mod Pathol**, v. 13, p. 1134 - 42, 2000.
34. Miettinen, M.; Lasota, J. Gastrointestinal stromal tumors – definition, clinical, histological, imunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. **Virchows Arch**, v. 438, p. 1 - 12, 2001.
35. Miettinen, M.; Sarlomo-Rikala, M.; Lasota, J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. **Hum Pathol**, v. 30, n. 1, p. 1213 - 20, 1999.
36. Miettinen, M.; et al. Gastrointestinal Stromal Tumor and Leiomyosarcomas in the colon: A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases. **Am J Surg Pathol**, v. 24, n. 10, p. 1339 - 52, 2000.
37. Minsky, B. D.; Cohen, A. M.; Hajdu, S. I. Conservative management of anal leiomyosarcoma. **Cancer**, v. 68, p. 1640 - 3, 1991.
38. Minsky, B. D.; et al. Sphincter preservation in rectal sarcoma. **Dis Colon Rectum**, v. 33, p. 319 - 22, 1990.
39. Moyana, T. N.; Friesen, R.; Tan, L.K. Colorectal smooth-muscle tumors. A pathobiologic study with histochemistry and histomorphometry. **Arch Pathol Lab Med**, v. 115, p. 1016 - 21, 1991.
40. Nemer, F.D.; Stoeckinger, J. M.; Evans, T. Smooth-muscle rectal tumors: A therapeutic dilemma. **Dis Colon Rect**, v. 20, n. 5, p. 405 - 13, 1977.
41. Posen, J. A.; Bar-Maor, J. A. Leiomyosarcoma of the colon in an infant. A case report and review of the literature. **Cancer**, v. 52, p. 1458 - 61, 1983.
42. Quan, S. H. Q.; Berg, J. W. Leiomyoma and leiomyosarcoma of the rectum. **Dis Colon Rectum**, v. 5, p. 415 - 25, 1962.
43. Ramos, J. R.; et al. Leiomiiossarcoma do reto – relato de um caso. **Rev Bras Colo-proct**, v. 7, n. 3, p. 107 - 9, 1987.
44. Ranchod, M.; Kempson, R. L. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitoneum. A pathologic analysis of 100 cases. **Cancer**, v. 39, p. 255 - 62, 1977.

45. Rotondano, G.; et al. Early detection of locally recurrent cancer by endosonography. **Br J Radiol**, v. 70, p. 567 - 71, 1997.
46. Roubein, L. P.; et al. Endoscopic ultrasonography in staging rectal cancer. **Am J Gastroent**, v. 85, n. 10, p. 1391 - 4, 1990.
47. Sarlomo-Rikala, M.; et al. CD117: A sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34. **Mod Pathol**, v. 11, n. 8, p. 728 - 34, 1998.
48. Shiu, M. H.; et al. Myosarcomas of the small and large intestine: a clinicopathologic study. **J Surg Oncol**, v. 24, p. 67 - 72, 1983.
49. De Silva, C. M.; Reid, R. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): C-kit mutations, CD 117 expression, differential diagnosis and targeted cancer therapy with Imatinib. **Pathol Oncol Res**, v. 9, n. 1, p. 13 - 9, 2003.
50. Sircar, K.; et al. Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. **Am J Surg Pathol**, v. 23, n. 4, p. 377 - 89, 1999.
51. Stolk, M. F.; et al. Intestinal bleeding due to a stromal tumor in a Meckel diverticulum. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 56, n. 1, p. 147 - 9, 2002.
52. Taniguchi, M.; et al. Effect of c-kit mutation on prognosis of gastrointestinal stromal tumors. **Cancer Research**, v. 59, p. 4297 - 300, 1999.
53. Tworek, J. A.; et al. Stromal Tumors of the abdominal colon. A clinicopathologic study of 20 cases. **Am J Surg Pathol**, v. 23, n. 8, p. 937 - 45, 1999.
54. Ueyama, T.; et al. A clinicopathologic and immunohistochemical study of gastrointestinal stromal tumors. **Cancer**, v. 69, n. 4, p. 947 - 55, 1992.
55. Van Den Berg, J. C.; Van Heeswijk, J. P. M.; Van Es, H. W. Malignant stromal tumour of the rectum: findings at endorectal ultrasound and MRI. **Br J Radiol**, v. 73, n. 873, p. 1010 - 2, 2000.
56. Wolfson, P.; OH, C. Leiomyosarcoma of the anus: Report of a case. **Dis Colon Rectum**, v. 20, n. 7, p. 600 - 2, 1977.
57. Yeh, C. Y.; et al. Surgical outcome after curative resection of rectum leiomyosarcoma. **Dis Colon Rectum**, v. 43, n. 11, p. 1517 - 21, 2000.
58. Yoshikane, H.; Et Al. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: evaluation with endoscopic ultrasonography. **Gastrointest Endosc**, v. 39, p. 375 - 83, 1993.

**Endereço para correspondência:**

Luciana Amaral de Retamal Marzán  
Av. das Américas, 4666 / 308  
Barra da Tijuca  
22640-102 - Rio de Janeiro - RJ