

# Centro: Saude

## Curso: Medicina

**Título:** ANÁLISE MORFOLÓGICA E IMUNOISTOQUÍMICA DO GIST.

**Autores:** Oliveira, R. P. B. Pannain, V. Oliveira, C. A.B. Portari, P. **Email:** rodrigopboliveira@gmail.com **IES:** UNESA

**Palavra Chave:** GIST Tumores estromais tubo digestivo prognóstico neoplasia

### Resumo:

O tumor estromal gastrointestinal (GIST) é considerado atualmente a neoplasia mesenquimal mais comum do tubo gastrointestinal. A patogênese do GIST está diretamente relacionada a alterações mutacionais no cromossomo 4, o qual codifica proteínas pertencentes à família dos receptores tirosina quinase, principalmente as glicoproteínas KIT e o receptor alfa do fator de crescimento derivado de plaqueta (PDGFR $\alpha$ ). O diagnóstico do GIST está baseado no estudo imunoistoquímico com os marcadores CD117 (em torno de 80-90% das neoplasias) e PDGFRA (5-8%). A caracterização do prognóstico dos GISTs é ponto de discussão, principalmente no que diz respeito à utilização do esquema terapêutico específico, indicado apenas em caso metástase e, também, por causa do amplo espectro clínico, capaz de variar da forma de baixo potencial de malignidade, até alto potencial maligno, tornando-se difícil, estabelecer seu verdadeiro comportamento biológico. Desde a publicação de Fletcher et al. (2002), o prognóstico do GIST estava baseado na conjugação do tamanho tumoral, associado ao índice mitótico em 50 campos de grande aumento. Contudo a partir do trabalho de Miettinen et al. (2006), foi associado um terceiro fator, a topografia da neoplasia. Ainda são necessários estudos de outros fatores, além dos critérios morfológicos. Há alguns anos, o índice de proliferação celular (Ki67) tem se destacado. Também os marcadores que estabelecem a atividade relacionada a angiogênese dos GISTs, têm contribuído para o melhor entendimento do prognóstico. A partir dos trabalhos de Folkman et al. (1971), sabe-se que o desenvolvimento de uma microcirculação regional por parte do tumor é fundamental para o seu crescimento e, também, disseminação metastática. Para constituição dessa nova rede vascular são liberadas proteínas, por parte do tumor, que estimulam a angiogênese, sendo as mais relevantes: o fator de crescimento fibroblástico básico (bFGF), a ciclo-oxigenase 2 (COX-2) e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Dentro do campo de estudo dos GISTs, o VEGF e o CD31 vêm mostrando maior significância em relação ao prognóstico, seja através da análise direta da presença do VEGF ou pela quantificação da microdensidade vascular pelo CD31. Alguns estudos apresentam como marcador o CD105 (endogлина), uma glicoproteína de superfície que faz parte do complexo receptor do fator de crescimento transformador beta (TGF $\beta$ ). A endogлина tem sido utilizada como fator prognóstico de diferentes tipos tumorais. Ainda não há na literatura trabalho utilizando a endogлина nos tumores estromais gastrointestinais (GIST). O objetivo deste estudo é verificar a aplicabilidade da endogлина, do VEGF e do CD31 como fatores prognósticos do GIST. O estudo será realizado nos casos de GIST com expressão imunoistoquímica para o anticorpo anti-CD117. Da amostra final analisaremos dados como: gênero, idade, tamanho macroscópico, evolução clínica, índice mitótico, subtipo histológico, necrose e grau de risco. Quanto às marcações imunoistoquímicas: as células positivas para o anticorpo anti-Ki-67 serão contadas, num universo de 1.000 células (microscópico Olympus BX40). Quanto ao VEGF, de acordo com a intensidade de marcação citoplasmática, as neoplasias serão divididas em quatro grupos: ausente, leve, moderada e acentuada. As marcações imuno-histoquímicas dos anticorpos CD31 e CD105 serão avaliadas utilizando-se dois programas: Qcapture e Qimage. As imagens capturadas (Qcapture) serão analisadas no segundo programa, o Qimage. Esse programa analisará os três campos mais vascularizados permitindo a contagem somente das áreas marcadas (vasos sanguíneos, grupamentos e/ou células endoteliais isoladas). Ao final do processo será calculada uma percentagem de marcação em relação a uma área fixa da imagem capturada (microdensidade vascular). Todos os fatores estudados serão submetidos a testes estatísticos pertinentes correlacionado ao prognóstico dos pacientes.

