

Doente com múltiplas neoplasias: relato de caso de GIST gástrico após antecedentes de carcinoma lobular *in situ* e fibromas uterinos

Domingues R^{1,2,3} #*, Campos E¹ #, Carvalho S¹ #

<https://doi.org/10.26537/citotech.vi9.6907>

¹Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico do Porto, Porto, Portugal

²Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil - EPE, Coimbra, Portugal

³Laboratório de Citopatologia Dra. Odete Real, Coimbra, Portugal

Recebido: junho 2025/ Publicado: dezembro 2025

Estes autores contribuíram de forma igual para este trabalho.

*Autor correspondente:

Rita Domingues

anaritadomingues32@gmail.com

RESUMO

O desenvolvimento de múltiplas neoplasias primárias, benignas e malignas, num mesmo indivíduo é um fenómeno pouco frequente. Este artigo descreve um caso clínico incomum de tumor do estroma gastrointestinal (GIST) gástrico, diagnosticado numa mulher com historial prévio de fibromas uterinos e carcinoma lobular *in situ* da mama.

O GIST é uma neoplasia mesenquimatosa rara, frequentemente de difícil diagnóstico pela inespecificidade clínica e sobreposição morfológica com outras lesões submucosas. A confirmação do seu diagnóstico exigiu uma abordagem multidisciplinar, com especial relevância para a punção aspirativa por agulha fina guiada por ecoendoscopia, complementada pela análise imuno-histoquímica, essenciais para o diagnóstico diferencial com outras lesões fusocelulares. A ausência de fatores genéticos ou moleculares comuns entre as várias neoplasias referidas levanta a hipótese de mecanismos ainda desconhecidos na predisposição para tumores múltiplos.

Este caso sublinha a importância da vigilância prolongada em doentes com história de neoplasias e reforça o papel da citopatologia na identificação de neoplasias raras como o GIST.

Palavras-chave: GIST, Carcinoma Lobular *in situ*, Fibromas Uterinos, Tumores Múltiplos, Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de neoplasias primárias múltiplas é um acontecimento pouco frequente, estimando-se uma incidência de 2% a 17%, podendo ocorrer no mesmo órgão ou em órgãos diferentes¹. A evidência científica sugere que o diagnóstico precoce e a terapêutica oncológica estejam relacionados com o aumento da probabilidade de estes doentes virem a desenvolver nova neoplasia primária, uma vez que resulta num aumento significativo das taxas de sobrevivência e, consequentemente, maior longevidade da população afetada². Diversos fatores de risco podem estar envolvidos neste processo, nomeadamente síndromes genéticas, hábitos tabágicos, infeções virais, fatores ambientais ou relacionados com o tratamento da neoplasia primária¹. As neoplasias primárias duplas podem ser divididas em duas categorias consoante o intervalo de tempo entre diagnósticos. Se o diagnóstico do segundo tumor ocorrer em simultâneo ou em menos de 6 meses do diagnóstico do primeiro, designam-se neoplasias síncronas; por outro lado, se o intervalo entre diagnósticos for superior a 6 meses, designam-se de neoplasias metacrónicas^{1,3}.

Os fibromas uterinos, também designados leiomiomas uterinos, são a neoplasia mais frequente em mulheres em idade fértil. Estima-se que cerca de 70% das mulheres em pré-menopausa desenvolvem pelo menos um fibroma antes dos 50 anos^{4,5}. São neoplasias benignas do músculo liso do útero, de etiologia não definida, embora com fatores de risco identificados, existindo estudos que sugerem que fatores reprodutivos, hormonais, genéticos e ambientais possam estar envolvidos na sua patogénese. O papel das hormonas sexuais no crescimento dos fibromas, nomeadamente estrogénio e progesterona, tem sido uma constante nos vários estudos realizados^{4,6,7}. Podem ser responsáveis por sintomas como hemorragia menstrual abundante, dor pélvica

ou infertilidade, apresentando um elevado peso na saúde da mulher, com consequências físicas e psicológicas consideráveis⁴. Em situações mais severas, o tratamento passa por histerectomia⁷.

Embora não de forma consensual, existem vários estudos que reportam uma associação não causal entre fibromas uterinos e cancro da mama^{6,8}. Segundo dados da GLOBOCAN, o cancro da mama continua a ser aquele que apresenta maior taxa de incidência nas mulheres⁹ e, apesar do prognóstico ter vindo a melhorar com cirurgias, quimioterapia e terapias dirigidas, o ressurgimento da doença após um período de remissão continua a ser registado em 30 a 80% dos casos. Os locais mais comuns de metastização à distância incluem os pulmões, osso, fígado e cérebro, podendo surgir no trato gastrointestinal em cerca de 4 a 18% dos casos^{10,11}. Aproximadamente 25% dos pacientes com cancro de mama com nódulos linfáticos negativos desenvolvem metástases, apesar de serem designados como livres de metástase no momento do diagnóstico¹². Dentro das neoplasias da mama, o carcinoma lobular in situ (CLIS), lesão precursora de um carcinoma invasivo, apresenta uma taxa de incidência difícil de determinar com segurança, uma vez que habitualmente não forma uma massa. Apenas em cerca de 2% dos casos se verificam alterações imagiológicas que justifiquem biópsia. Contudo, tem-se verificado um aumento da sua incidência, sobretudo devido à implementação de programas de rastreio e à biópsia de lesões suspeitas detetadas durante a mamografia¹³.

Enquanto o CLIS é difícil de detetar, o tumor do estroma gastrointestinal (GIST) também apresenta desafios na sua identificação. Embora raro, correspondendo apenas a 1-2% de todas as neoplasias malignas do trato gastrointestinal, o GIST é a neoplasia mesenquimatosa mais comum desta localização¹⁴⁻¹⁶. Tem origem nas células

intersticiais de Cajal, pode surgir em qualquer órgão deste sistema, sendo o estômago o local mais frequente e tem um pico de incidência entre a quinta e a sexta décadas de vida^{14,17,18}. Está estabelecido que estes tumores se desenvolvem a partir de mutações em diversos genes e que existem fatores que aumentam o risco do seu surgimento, como a síndrome do GIST familiar hereditário¹⁴. Na sua maioria, são tumores assintomáticos, sendo que, quando apresentam sintomas, estes são inespecíficos, tais como dor abdominal, náusea e hemorragia, o que dificulta o seu diagnóstico^{14,17}.

O presente artigo relata o caso de uma mulher que, ao longo da vida, apresentou as três neoplasias descritas anteriormente, não tendo sido encontrado na literatura até ao momento nenhum relato de casos semelhantes. Assim, além da descrição de um caso raro de neoplasias metacrónicas, este caso clínico foca-se nos desafios de diagnóstico de um GIST.

APRESENTAÇÃO DO CASO

O caso clínico do estudo é referente a uma mulher que, aos 44 anos foi submetida a uma histerectomia total por fibromas uterinos. Mais tarde, em 2020, foi sujeita a uma mastectomia bilateral profilática com reconstrução mamária, no contexto de um CLIS da mama esquerda. No seguimento deste tumor, fez terapêutica com Tamoxifeno durante 3 anos. Em 2021 realizou uma endoscopia digestiva alta (EDA) onde foi identificado um pólipó na face posterior do corpo distal, o qual foi removido. O estudo anatomopatológico deste pólipó resultou na sua descrição como tumor benigno do estômago constituído por células fusiformes em padrão fasciculado, com sobreposição focal de alguns neutrófilos e núcleos grosseiramente vesiculosos, mucosa fúndica envolvente com morfologia preservada. A pesquisa de *Helicobacter pylori* (HP) revelou colonização ligeira. Em maio de 2024, aos 69 anos, dirigiu-se ao hospital por dor epigástrica tipo

queimadura. Tendo em conta o historial clínico anteriormente referido, foi feita nova EDA que revelou a existência de um abaulamento recoberto por mucosa normal, localizado na face posterior do corpo alto do estômago, com consistência dura elástica, pouco móvel. As biópsias realizadas à lesão revelaram hiperplasia foveolar focal sem outras alterações, com pesquisa de HP negativa.

No mesmo contexto e para melhor caracterização da lesão, a doente realizou uma tomografia computadorizada do tórax, abdómen e pelve (TC TAP) que revelou uma lesão nodular na dependência da parede posterior do corpo gástrico proximal sugestiva de leiomioma, não excluindo possível GIST gástrico. Como seguimento, no mês seguinte foi realizada uma tomografia por emissão de protões (PET) que revelou tratar-se de uma neoplasia maligna de alto grau metabólico em atividade na dependência da parede posterior do corpo alto gástrico.

De forma a realizar o estudo anatomopatológico, em julho foi efetuada uma ecoendoscopia com punção aspirativa por agulha fina (PAAF) da referida lesão, descrita neste exame como um nódulo hipoeecogénico, heterogéneo, com 20,7x30,8mm, de bordos regulares e limites bem definidos, com origem na camada muscular própria. Com parte do material colhido foram preparadas 4 lâminas por esfregaço direto, coradas com May-Grünwald-Giemsa (MGG). O restante foi colocado em formol neutro tamponado a 10% e utilizado para a preparação de um citobloco.

Relativamente aos esfregaços citológicos, estes apresentavam-se quase exclusivamente constituídos por sangue. Numa das lâminas, contudo, observaram-se alguns retalhos de células com núcleo ovalado a alongado, com cromatina fina e citoplasma não identificável, dispostas esboçando feixes (**Figura 1**). Tendo em conta estes achados, o diagnóstico citológico foi de neoplasia mesenquimatosa.

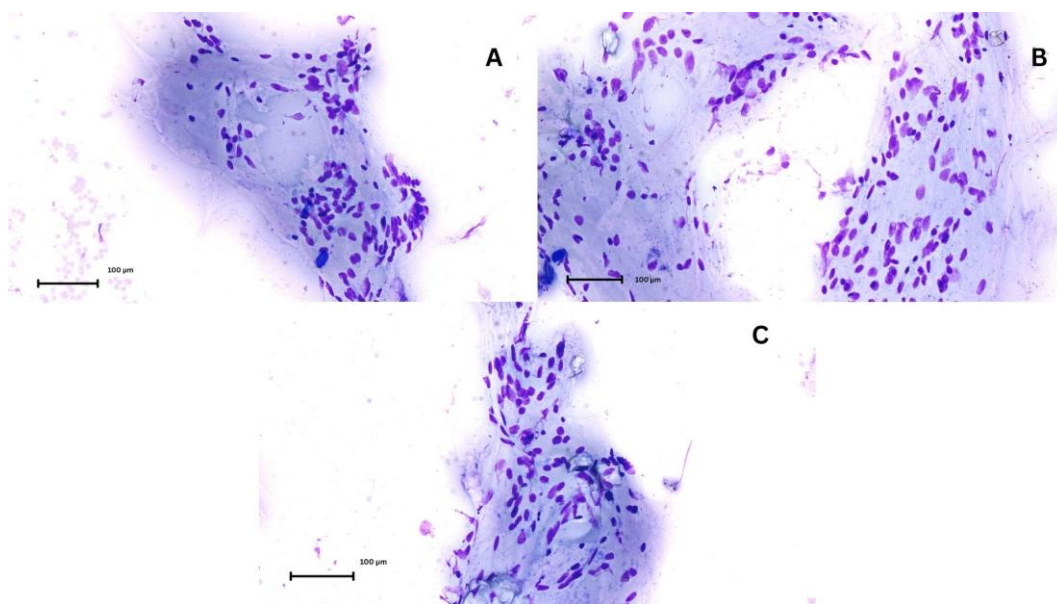


Figura 1 - Imagem microscópica da lâmina de citologia, coloração MGG: (A), (B), (C) Células de núcleo ovalado a alongado, cromatina fina e citoplasma não identificável, dispostas esboçando feixes.

No citobloco, por sua vez, foram observados oito fragmentos correspondentes a uma lesão fusocelular, cujas células, sem atipia significativa e com cromatina fina, se encontravam dispostas em feixes entrecruzados. O citoplasma apresentava-se anfófilo, com limites indefinidos e não se observavam mitoses nem necrose (**Figura 2**). Neste material foi realizado o estudo imuno-histoquímico (IHQ), que revelou positividade destas células para os antígenos DOG-1, CD117, CD34 e SDHB e ausência de marcação para HHF35 e S100 (**Figura 3**).

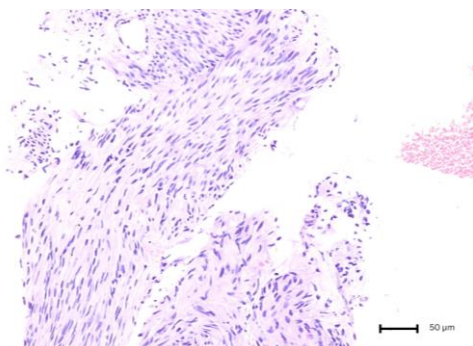


Figura 2 - Imagem microscópica do citobloco, coloração hematoxilina-eosina (HE): Células fusiformes com citoplasma de limites indefinidos, em padrão sincicial, núcleos alongados com nucléolos imperceptíveis, sem presença de mitoses ou evidência de necrose.

Tendo em conta os achados descritos, foi feito o diagnóstico de GIST não graduável.

No seguimento deste diagnóstico, em agosto, a doente foi submetida a uma gastrectomia atípica (remoção da parte do estômago contendo a lesão, não seguindo os modelos de ressecção padronizados). O respetivo estudo histológico e imuno-histoquímico confirmou o diagnóstico de um GIST de muito baixo risco de comportamento biológico – grupo 2 da classificação do *Armed Forces Institute of Pathology* (AFIP). A doente encontra-se, atualmente, apenas em vigilância clínica, com realização regular de EDA.

DISCUSSÃO DO CASO

O presente caso é relativo a uma mulher com múltiplas neoplasias primárias metacrónicas que, por ser um acontecimento pouco frequente, levanta diversas questões sobre a possibilidade de haver alguma relação entre as mesmas.

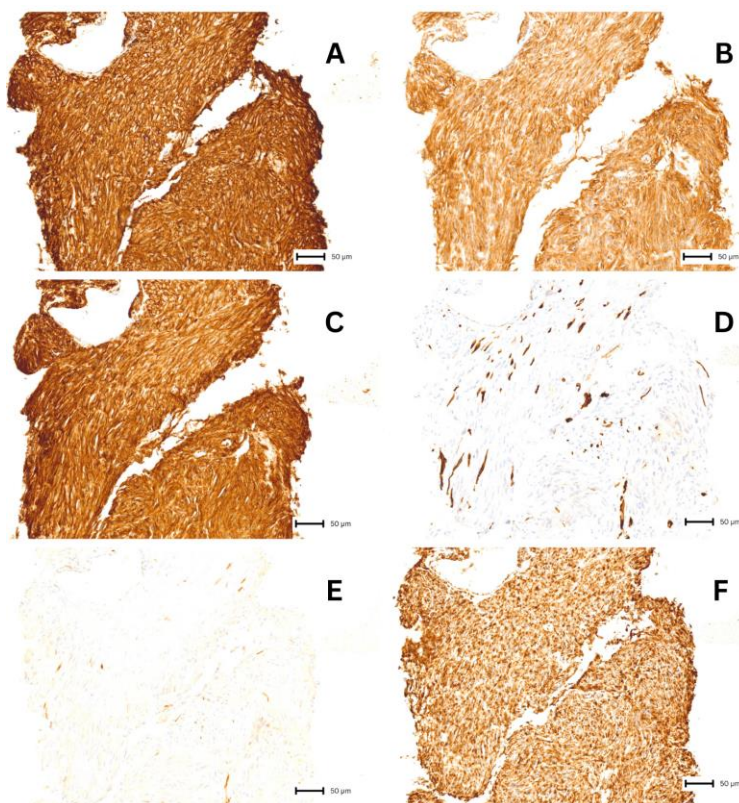


Figura 3 - Imunomarcação em cortes de citobloco: (A) CD34; (B) CD117; (C) DOG-1; (D) HHF35; (E) S100; (F) SDHB.

Sendo que os diagnósticos de fibromas e CLIS foram prévios à entrada da doente na instituição a partir da qual tivemos conhecimento do caso, as informações de que dispomos sobre estes tumores são escassas, tratando-se das que constam no processo clínico.

Aos 44 anos, cerca de 25 anos antes deste último diagnóstico, a paciente foi submetida a uma histerectomia total na sequência de fibromas uterinos. Os vários estudos publicados são concordantes no papel das hormonas sexuais no crescimento destes tumores, com foco no estrogénio e recetores de estrogénio (RE) como os principais responsáveis^{5,7,19}. Alguns estudos sugerem ainda a possível relação entre determinadas mutações genéticas e a patogénese destas neoplasias²⁰.

Ainda que não seja consensual entre a comunidade científica, diversos estudos defendem uma associação entre o desenvolvimento de fibromas uterinos e o aumento do risco de cancro da mama⁶, embora

com uma relação inversa no que toca à mortalidade⁸. Esta relação não será causal, mas sim devida à existência de fatores de risco comuns, como é o caso da exposição a estrogénio⁶⁻⁸, com especial relação entre a existência de fibromas uterinos e carcinoma da mama RE positivo. Estes estudos referem ainda que a histerectomia, tratamento mais frequente para os fibromas, não se traduz na diminuição do risco de cancro da mama⁸.

No caso em estudo, a doente desenvolveu, passados cerca de 20 anos da histerectomia, um CLIS, no seguimento do qual fez tratamento com Tamoxifeno. Esta terapia sugere que a neoplasia da mama era RE positiva, corroborando a possível associação já descrita para estes tumores.

A relação destas neoplasias com o GIST já não é tão clara, não tendo sido encontrado, até ao momento, qualquer fator que os possa relacionar.

O diagnóstico de um GIST apresenta alguns desafios, principalmente se o doente não

apresentar sintomas específicos, sendo fundamental a correlação dos achados imagiológicos e anatomopatológicos. No caso em estudo, os resultados da TC TAP e da PET sugeriam já uma neoplasia maligna mesenquimatosa, necessitando de caracterização histopatológica para diagnóstico definitivo. A ecoendoscopia com PAAF tem sido descrita como uma mais-valia na avaliação destas lesões, permitindo a recolha de material para avaliação citológica e histológica, assim como para estudo IHQ, de forma pouco invasiva²¹.

Embora o GIST seja a neoplasia mesenquimatosa mais comum do estômago, outras, associadas ao músculo liso, endotélio e tecido neural podem ser encontradas. Desta forma, o diagnóstico diferencial não pode ser descurado e é feito essencialmente com aquelas que apresentam características imagiológicas e citológicas semelhantes. Estes tumores incluem os leiomiomas e os schwannomas^{18,21–23}.

No presente caso clínico, o esfregaço citológico e o citobloco eram constituídos por alguns retalhos de células sem atipia significativa, com núcleo ovalado a alongado, cromatina fina e citoplasma de limites indefinidos, dispostas formando feixes, não sendo observadas mitoses nem necrose. Estes achados são comuns aos observados nos leiomiomas, schwannomas e fibromatose desmoide, não sendo possível fazer o diagnóstico diferencial apenas com base no estudo morfológico^{18,22}.

Assim, torna-se essencial o estudo IHQ da lesão. O CD117 (também conhecido como c-KIT) e o DOG-1 são marcadores normalmente expressos nas células intersticiais de Cajal, resultando na sua positividade em cerca de em 95% dos GISTs. O CD34 é positivo em cerca de 70% destes tumores, embora a sua utilidade diagnóstica seja mais limitada, dada a sensibilidade e especificidade superiores dos outros marcadores já referidos^{18,24,25}. Em

oposição, os tumores mencionados como possíveis diagnósticos diferenciais não apresentam reatividade para estes marcadores. O leiomioma é reativo para HHF35 e o schwannoma para S100, marcadores testados e não reativos no presente caso, o que confirmou o diagnóstico atribuído^{18,26}. Para além destes, foi ainda testado o SDHB, marcador que, tendo sido reativo, é sugestivo de o tumor diagnosticado ter origem esporádica ao invés de estar relacionado com síndromes hereditárias²⁷.

Com a ausência de evidência de fatores de risco comuns, síndrome genético conhecido ou alterações moleculares específicas a relacionar as três neoplasias, não podemos excluir a possibilidade de os vários tumores terem origens independentes. Ainda assim, casos como este levantam a hipótese da existência de mecanismos ainda não identificados responsáveis pelo desenvolvimento de múltiplas neoplasias primárias num mesmo indivíduo. A realização de estudos genéticos em casos semelhantes poderá relevar-se importante na descoberta de vias responsáveis por estes achados.

CONCLUSÃO

A ocorrência de múltiplas neoplasias primárias metacrónicas como as descritas neste caso trata-se de um fenómeno pouco frequente e ainda mal compreendido. Embora a relação entre os fibromas uterinos e o CLIS possa ser explicada à luz dos conhecimentos atuais, com o GIST diagnosticado posteriormente não foi identificada uma relação direta. A ausência de fatores genéticos ou moleculares comuns entre estas entidades sugere uma origem multifatorial ou coincidente, embora não se possa excluir a existência de mecanismos ainda não identificados.

Este caso reforça a importância da vigilância clínica prolongada de doentes com história neoplásica, mesmo que considerada de baixo risco. O acompanhamento deve ter uma

abordagem multidisciplinar, sobretudo para a identificação e diagnóstico de tumores raros e de apresentação inespecífica, como o GIST, identificado neste relato.

A divulgação do presente é relevante pois documenta uma associação clínica pouco frequente, com vista à eventual identificação de padrões ou predisposições que possam promover estratégias futuras de rastreio, diagnóstico e acompanhamento.

AGRADECIMENTOS

Os autores prestam o seu agradecimento à Dr^a Ana Caeiro pelo seu contributo na revisão do presente artigo.

Conflito de interesses: Nenhum dos autores apresenta qualquer conflito de interesse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pan SY, Huang CP, Chen WC. Synchronous/Metachronous Multiple Primary Malignancies: Review of Associated Risk Factors. Vol. 12, Diagnostics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2022.
- Kim JY, Song HS. Metachronous double primary cancer after treatment of breast cancer. *Cancer Res Treat*. 2015;47(1):64–71.
- Kumar Bagri P, Singh D, Kumar Singhal M, Singh G, Mathur G, Lal Jakhar S, et al. Double Primary Malignancies: A Clinical & Pathological Analysis Report from a Regional Cancer Institute in India. Vol. 2, Iran J Cancer Prev. 2014.
- Dai Y, Chen H, Yu J, Cai J, Lu B, Dai M, Zhu L. Global and regional trends in the incidence and prevalence of uterine fibroids and attributable risk factors at the national level from 2010 to 2019: A worldwide database study. *Chin Med J (Engl)*. 2024 Nov 5;137(21):2583-2589. doi: 10.1097/CM9.0000000000002971. Epub 2024 Feb 26. PMID: 38407293; PMCID: PMC11556989.
- Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1344-55. doi: 10.1056/NEJMra1209993. PMID: 24088094.
- Shen TC, Hsia TC, Hsiao CL, Lin CL, Yang CY, Soh KS, Liu LC, Chang WS, Tsai CW, Bau DT. Patients with uterine leiomyoma exhibit a high incidence but low mortality rate for breast cancer. *Oncotarget*. 2017 May 16;8(20):33014-33023. doi: 10.18632/oncotarget.16520. PMID: 28380432; PMCID: PMC5464846.
- Yuk JS, Yang SW, Yoon SH, Kim MH, Seo YS, Lee Y, Joo Y, Kim J, Yoon SY, Cho H, Yang K, Gwak G. Association between breast diseases and symptomatic uterine fibroids by using South Korean National Health Insurance database. *Sci Rep*. 2023 Oct 5;13(1):16772. doi: 10.1038/s41598-023-43443-w. PMID: 37798304; PMCID: PMC10555995.
- Zeldin J, Sandler DP, Ogunsina K, O'Brien KM. Association of Fibroids, Endometriosis, and Gynecologic Surgeries with Breast Cancer Incidence and Hormone Receptor Subtypes. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2024 Apr 3;33(4):576-585. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-23-1014. PMID: 38260971; PMCID: PMC10990796.
- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLO-BOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May;74(3):229–63.
- Tang T, Zhang L, Li C, Zhou T. Gastric and adrenal metastasis from breast cancer: Case report and review of literature. Vol. 99, *Medicine (United States)*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020.
- Doyle B, Palmier A, Magri S, Caruana-Dingli G, Ceci M. Gastrointestinal metastasis of infiltrating lobular carcinoma of the breast: Four case reports and literature review. *Malta Medical Journal [Internet]*. 2019 Sep 24 [cited 2025 May 28];31(2):17–23. Available from: <https://www.mmsjournals.org/index.php/mmj/article/view/80>
- Martins D, Beca F, Schmitt F. Metastatic breast cancer: Mechanisms and opportunities for cytology. Vol. 25, *Cytopathology*. Blackwell Publishing Ltd; 2014. p. 225–30.
- Cope W, Provenzano E. The diagnosis and management of lobular carcinoma in situ. *Diagnostic Histopathology*, Volume 29, Issue 3; 2022, p. 153 - 161
- Mantese G. Gastrointestinal stromal tumor: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Gastroenterol*. 2019 Nov;35(6):555-559. doi: 10.1097/MOG.0000000000000584. PMID: 31577561.
- Valente S, Miranda C, Coutinho J. Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST) Gigante Assintomático: Revisão de Tema a Propósito de um Caso Clínico.

- Revista Portuguesa de Cirurgia. 2021;50:57–68. Available from: <https://doi.org/10.34635/rpc.686>
16. Eskitzis, P.; Michou, V.; Theoti, R.; Antoniou, A.; Tsavlis, D.; Anestakis, D. Unraveling Gastric and Small Intestine Gastrointestinal Stromal Tumors: A Review of Our Current Knowledge. *Gastrointest. Disord.* 2024, 6, 842–857. <https://doi.org/10.3390/gidisord6040059>
 17. Pacilli M, Gerundo A, Pavone G, De Filippi R, Quazzico A, Fersini A, et al. Difficulty in Diagnosing Gastrointestinal Stromal Tumors: Literature Review and Case Report. Vol. 17, *World Journal of Laparoscopic Surgery*. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2024. p. 119–25.
 18. Sbaraglia M, Businello G, Bellan E, Fassan M, Dei Tos AP. Mesenchymal tumours of the gastrointestinal tract. Vol. 113, *Pathologica*. Pacini Editore S.p.A./AU-CNS; 2021. p. 230–51.
 19. Tseng JJ, Chen YH, Chiang HY, Lin CH. Increased risk of breast cancer in women with uterine myoma: a nationwide, population-based, case-control study. *J Gynecol Oncol.* 2017 Feb;28(3):e35. <https://doi.org/10.3802/jgo.2017.28.e35>
 20. Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia F. Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Jan 1; 46:3–11. Available from <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.09.004>
 21. Val-Bernal JF, Yllera E, Moris M, Nallib IA, Vázquez-Boquete A, Martino M. Endoscopic ultrasound-guided fi-ne-needle aspiration cytology in the diagnosis of the gastrointestinal stromal tumor of the stomach. *Diagn Cytopathol.* 2020 Sep 1;48(9):833–9.
 22. Yadav M, Murugesan I, Ghosh P. Spindle cell lesions of the abdomen: Not always GIST! *Cytopathology.* 2024 Jan 1;35(1):160–2.
 23. Saoud C, Illei PB, Siddiqui MT, Ali SZ. Cytopathology of rare gastric mesenchymal neoplasms: A series of 25 cases and review of literature. *Cytopathology.* 2023 Jan 1;34(1):15–27.
 24. Unver M, Ertekin SC, Kebapçı E, Olmez M, Ergin E, Ozturk S, et al. Differential diagnosis of submucosal gastric tumors: gastric schwannomas misdiagnosed as GISTs. *J Surg Case Rep.* 2024 Dec 1;2024(12).
 25. Kim Y, Lee SH. Pathologic diagnosis and molecular features of gastrointestinal stromal tumors: a mini-review. *Front Oncol.* 2024 Nov 19;14:1487467.
 26. Heim-Hall J, Yohe SL. Application of Immunohistochemistry to Soft Tissue Neoplasms. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132.
 27. Gaal J, Stratakis CA, Carney JA, Ball ER, Korpershoek E, Lodish MB, et al. SDHB immunohistochemistry: A useful tool in the diagnosis of Carney-Stratakis and Carney triad gastrointestinal stromal tumors. *Modern Pathology.* 2011; 24(1):147–51. DOI: 10.1038/modpathol.2010.185