

Expressão imuno-histoquímica dos supressores tumorais p53, p16 e p14 em neoplasias epiteliais ovarianas

Ivana Sá Brito¹, Lúcia Maria Kliemann^{1,2}

1. Faculdade de Medicina – UFRGS 2. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

INTRODUÇÃO

Doença de diagnóstico predominantemente tardio e alta mortalidade, o câncer de ovário é o sétimo câncer mais incidente em mulheres no mundo, e a quinta maior causa de morte por câncer no mesmo sexo no Brasil. Tumores de ovário são classificados em germinativos, estromais, epiteliais e miscelânea, sendo que neoplasias de linhagem epitelial perfazem 90% de todos os casos. Anormalidades na progressão do ciclo celular, e na expressão de ao menos um dos supressores tumorais p14, p16 e p53, são relatadas em diversos tipos de tumores, incluindo ovarianos, meningiomas e de mama. Enquanto p16 e p53 já foram amplamente estudados na carcinogênese ovariana, p14 foi analisado somente em neoplasias epiteliais malignas.

OBJETIVO

Determinar a expressão imuno-histoquímica (IHQ) dos marcadores p14, p16 e p53 em tumores ovarianos epiteliais benignos, borderline e maligno, assim como correlações com a sobrevida livre de doença e dados clínicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo transversal utilizando IHQ em amostras de tumores epiteliais ovarianos emblocados em parafina do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e coleta de informações clínicas em prontuário eletrônico. Foram utilizados o teste exato de Fisher e correção de Bonferroni para associações de frequência, e curvas de Kaplan-Meier com teste Log-Rank para comparações de sobrevida. Associações foram consideradas significativas se $p < 0.05$.

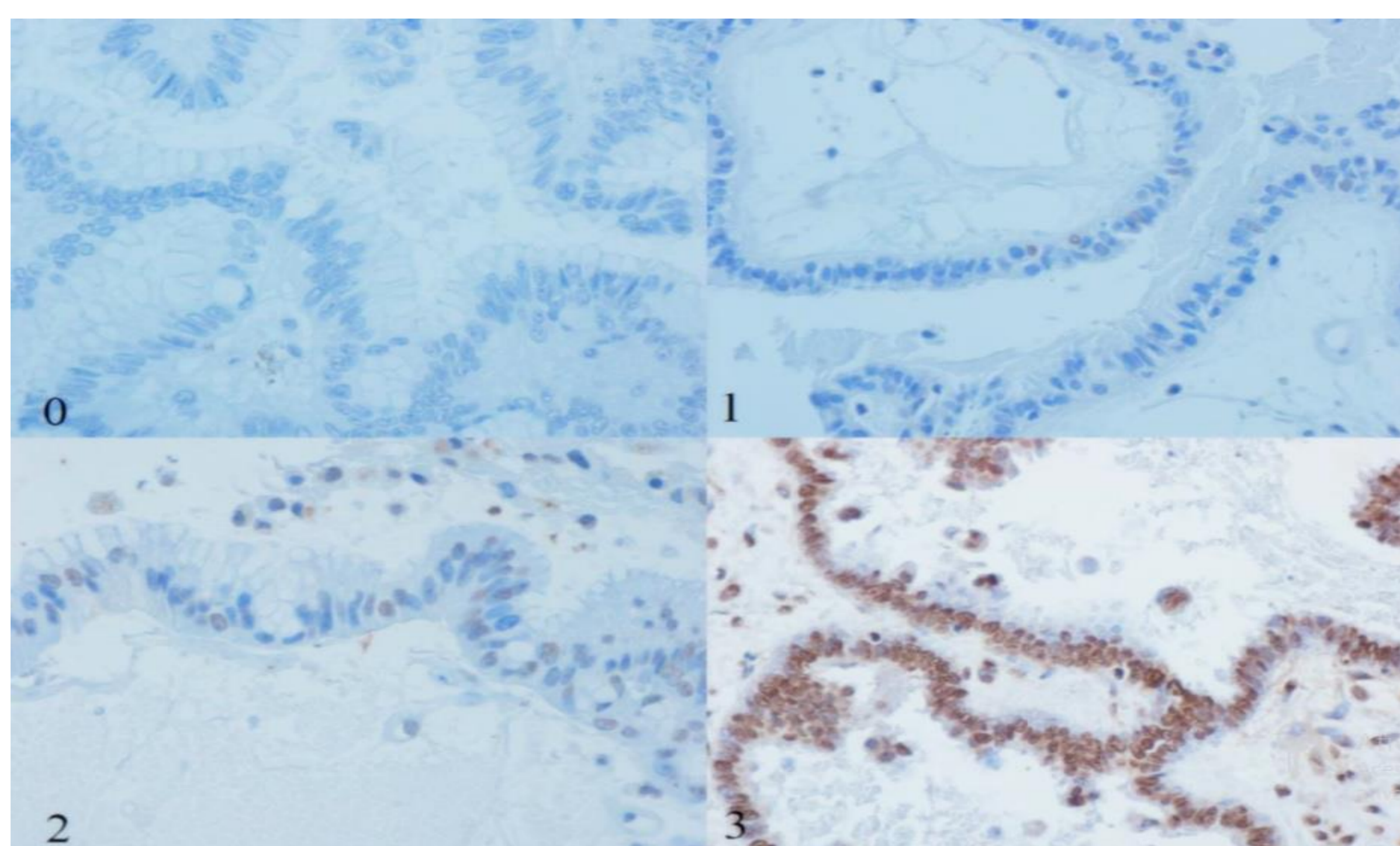


Figura 1. Categorias de Expressão Imuno-histoquímica: 0 (0% de núcleos positivos), 1 (1-10% de núcleos positivos), 2 (11-50% de núcleos positivos), 3 (51-100% de núcleos positivos).

RESULTADOS

Foram analisadas 143 amostras tumorais, sendo 47 cistoadenomas serosos, 23 cistoadenomas mucinosos, 24 tumores serosos borderline, 12 tumores mucinosos borderline, 4 carcinomas serosos de baixo grau, 25 carcinomas serosos de alto grau, 5 carcinomas mucinosos e 3 carcinomas endometrioides. Perda de expressão do marcador p14 foi associada a carcinomas ($p < 0.05$), com positividade em 93% dos tumores benignos, 94% dos borderline e 60% dos malignos. Não houve expressão nas amostras de tumor endometriode ou diferença significativa nos grupos seroso e mucinoso. O marcador p16 apresentou alteração de expressão entre os tumores malignos, borderline e benignos (< 0.05), com positividade respectiva de 94,6%, 75% e 45,7%. Apenas os subtipos seroso e mucinoso apresentaram diferença significativa para p16 ($p < 0.05$). Expressão de p53 foi decrescente em tumores malignos (29.7%), borderline (16.7%) e benignos (2.9%), com diferença significativa apenas no último grupo ($p < 0.05$). Não foram encontradas associações com sobrevida livre de doença ou outros parâmetros clínicos.

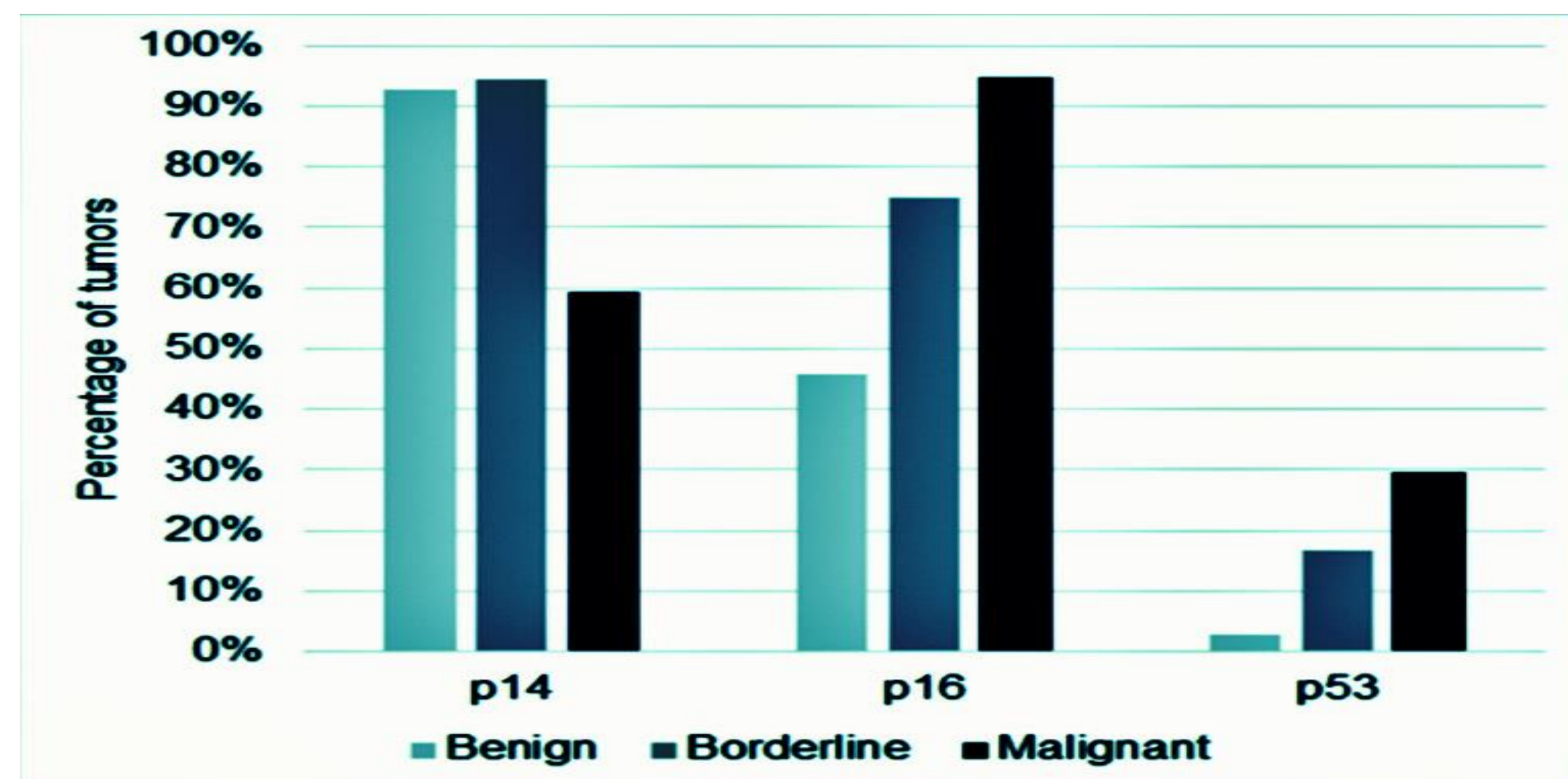


Figura 2. Porcentagem de positividade para p14, p16 e p53 em tumores benignos, borderline e malignos.

CONCLUSÕES

O presente estudo foi o primeiro a descrever a expressão de p14 em tumores benignos e borderline, identificando que essa permanece estável nesse grupo, em contraste com a queda significativa nos carcinomas. Isso pode indicar que anomalias de p14 ocorrem tardiamente na carcinogênese. Expressão de p16 e p53 foi semelhante a estudos anteriores. Análise de sobrevida e correlações clínicas pode ter sido limitada pelo tamanho amostral. Estudos futuros devem investigar anormalidades genéticas nas sequências codificadoras de p14, incluindo todos os tipos de tumores ovarianos, e obter maior tamanho amostral, visando a identificação correlações com a sobrevida e dados clínicos.