

Avaliação da expressão de biomarcadores relacionados à hepatocarcinogênese em fígados cirróticos e não cirróticos através de estudo imuno-histoquímico.

Luiza P Leal (IC), Vanderlei Segatelli (PG), Ilka F S F Boin (PQ), Larissa B E da Costa (PQ), Cecilia A F Escanhoela (PQ)

Resumo

Introdução: O carcinoma hepatocelular (CHC) é uma das formas mais comuns de câncer no mundo, sendo a cirrose seu mais importante fator de risco. As causas e sua progressão envolvem fatores ambientais, socioeconômicos, alterações genéticas e epigenéticas. **Objetivos:** Avaliação da expressão de marcadores biológicos relacionados à hepatocarcinogênese, através de estudo imuno-histoquímico, em CHCs originados em fígados cirróticos e não cirróticos. **Materiais e métodos:** Foram selecionados blocos de parafina contendo amostras de 20 casos de CHC e cirrose e 20 casos de CHC sem cirrose, diagnosticados em produtos de ressecção cirúrgica ou transplante hepático, independentemente do fator etiológico, sexo, cor ou idade. **Resultados/Discussão/Conclusão:** Esperamos, ao concluirmos todas as etapas, que o estudo aponte possíveis diferenças nos padrões de imunexpressão de biomarcadores em fígados cirróticos e não cirróticos, auxiliando na definição de fatores diagnósticos e prognósticos da doença.

Palavras Chave: carcinoma hepatocelular, hepatocarcinogênese, imuno-histoquímica.

Introdução

O CHC é o tipo mais frequente de câncer primário do fígado e uma das formas mais comuns de câncer no mundo. No Brasil, a prevalência desse tipo de câncer é considerada intermediária (1,2). O desenvolvimento do CHC tem como principal fator de risco a presença de cirrose hepática (3,4,5). Mais raramente se estabelece em fígados não cirróticos, com algumas peculiaridades, tais como menor preponderância no sexo masculino, menor prevalência dos principais fatores de risco, estágio de tumor mais avançado no momento do diagnóstico e receptividade maior à ressecção hepática, devido ao baixo risco de insuficiência hepática (6,7). Devido às diferenças entre os dois casos, o estudo visa avaliar e comparar a imunexpressão dos marcadores biológicos TP53, HGF e c-MET, CD133, Beta-catenina, P16, citoqueratinas, HSP70, Glipican3 e Glutamina sintetase, através de estudo imuno-histoquímico, em CHC originados em fígados cirróticos e não cirróticos, e comparar a imunexpressão desses marcadores com suas principais características morfológicas.

Resultados e Discussão

Os 40 casos de CHC em fígado cirrótico e não cirrótico foram inicialmente submetidos à técnica de tissue microarrays e os cortes submetidos ao método de imuno-histoquímica, com os seguintes anticorpos: CK 7 e 19, HSP70, Glipican 3, Glutamina-sintetase, p53, c-MET, CD133, p16 e Beta-catenina.

Conclusões

Não houve diferença significativa entre a imunexpressão de citoqueratinas 7 e 19, HSP70, Glipican 3 e glutamina sintetase. Todos os casos apresentaram imunexpressão negativa para CD133 e Beta-catenina. Observou-se maior imunexpressão de p53 em CHCs de fígados cirróticos em relação a fígados não-cirróticos (55% / 35%). Observou-se ainda imunexpressão positiva de p16 em apenas 2 casos de CHC em fígado não-cirrótico, sugerindo uma possibilidade de via de carcinogênese alternativa. Na segunda etapa do estudo serão comparados os resultados imuno-histoquímicos com os parâmetros morfológicos dos CHCs.

Agradecimentos

Instituição de fomento : SAE- UNICAMP

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 1999;49(1): 33-64.
2. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2008: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2008.
3. Tsukuma H, Hiyama T, Tanaka S et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease. N Engl J Med. 1993;328(25):1797-1801.
4. Bruix J, Llovet JM. Hepatocellular carcinoma: is surveillance cost effective? Gut. 2001 Feb; 48(2):149-50.
5. Anthony PP. Hepatocellular carcinoma: an overview. Histopathology. 2001;39(2): 109-18.
6. Witjes CD, ten Kate FJ, Verhoef C, de Man RA, IJzermans JN. Immunohistochemical characteristics of hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic livers. J Clin Pathol. 2013 Aug;66(8):687-91.
- 7- Giannini EG, Marengo S, Bruzzone L, Savarino V, et al. Hepatocellular carcinoma in patients without cirrhosis in Italy. Dig Liver Dis. 2013 Feb;45(2):164-9.