ANÁLISE CLÍNICO-HISTOLÓGICA DE PACIENTES COM MELANOMA CUTÂNEO

Claudia Adriane Kuhn (PIBIC/PROVIC), Mário Rodrigues Montemor Netto (Orientador), e-mail: montemornetto@gmail.com

Universidade Estadual de Ponta Grossa/ Departamento de Ciências da Saúde e Medicina.

Medicina / Anatomia Patológica e Patologia Clínica

Palavras-chave: Imuno-histoquímica, Melanoma, Marcadores biológicos.

Resumo

Introdução: O Melanoma Cutâneo (MC) é a forma mais agressiva de câncer de pele. Pouco se conhece sobre marcadores biológicos que representam uma maior ou menor agressividade desta neoplasia. Estudos indicam uma relação entre os hormônios sexuais e o índice de proliferação celular (Ki-67) com o MC. Objetivo: Analisar o perfil molecular de pacientes com MC invasor, verificando a significância prognóstica dos Receptores de Estrógeno (RE), Receptores de Progesterona (RP) e Ki-67. Métodos: Trata-se de um estudo caso-controle que analisou 179 casos de MC invasor, que ocorreram na região dos Campos Gerais – PR, Brasil, no período de 2002 a 2014. Foi construído um banco de dados com informações imuno-histoquímicas. Posteriormente, os dados foram analisados pelos testes Kolmogorov-Smirnov, Student uni-caudal e exato de Fisher. Resultados: A comparação entre RE positivo, obteve-se 10,71% em Ki-67 baixo e 7,69% em Ki-67 alto (P=1,000). A positividade de RP esteve presente em 13,27% dos Ki-67 baixo e em 19,23% dos Ki-67 alto (P=0,775). Conclusão: Este estudo foi estatisticamente significante, porém não foi visualizado relação direta entre os marcadores.

Introdução

O câncer é uma doença de etiologia multifatorial, resultante, principalmente, de alterações genéticas, fatores ambientais e do estilo de vida (RITO, 2009). Entre os diferentes tipos de câncer, destaca-se o câncer de pele em suas formas melanoma e não melanoma, sendo o tipo não-melanoma o mais comum na população brasileira (INCA, 2016).

O melanoma é um tumor maligno de pele que se origina a partir da carcinogênese no melanócito normal ou em lesões melânicas prévias que evoluirão para o melanoma (PERES et al, 2012). Mesmo representando apenas 4-6% das neoplasias de pele (MORENO, 2015), é o tumor do órgão de maior importância médica (NASER, 2011). Isso em virtude a sua agressividade e alta capacidade de metastização (INCA, 2016; LONGO, 2011), além do fato de representar ¾ das mortes decorrentes de afecções cutâneas (ARAUJO, 2014). O principal órgão acometido pelo MC é a pele. No entanto, não ocorre de maneira exclusiva, podendo acomete qualquer órgão que contenha melanócitos, desde meninges, mucosas e olhos (LONGO, 2011; THORNE, 2007).

No ano de 2013, 1.547 óbitos decorrentes de MC foram relatados pelo Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Para o ano de 2016, estima-se 5.670 novos casos no Brasil (INCA, 2016).

Existem fatores clínicos e patológicos associados com o curso da doença. Fatores, esses que nos auxiliam com o prognóstico e escolha do tratamento adequado. Dentre os típicos fatores prognósticos que encontramos histologicamente estão: espessura de Breslow, espessura de Clark, o tipo histológico de melanoma, além de presença ou não de ulceração, taxa mitótica, dentre outros (LEVI et al, 1999; MARGHOOB et al, 2000).
Pesquisas envolvendo o tumor primário veem sendo empregadas para a busca de novos marcadores biológicos que apresentem fator prognóstico ao MC. Entretanto, estudos deste caráter, que confirmem ou identifiquem a expressão de moléculas que sugiram uma maior ou menor agressividade do MC, apresentam-se insuficientes e com pouca significância para a prática clínica. (KYCLER et al, 2006).
Como ainda existem poucos estudos relacionados à marcadores biológicos de melanoma cutâneo, a fim de melhorar o prognóstico e as estratégias de tratamento do paciente, este estudo tem como objetivo ampliar os conhecimentos sobre tal patologia. Espera-se gerar uma ferramenta relevante para o prognóstico e o tratamento dos pacientes com melanoma.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo caso controle, que avaliou 179 pacientes diagnosticados com melanoma cutâneo invasor no período de 2002 a 2014.

a) Pacientes
A seleção de pacientes foi realizada através do registro de biopsias de pele da clínica Patologia Médica de Ponta Grossa LTDA, na qual foram englobados todos os diagnosticados com melanoma cutâneo invasor entre os meses de janeiro de 2002 e dezembro de 2014. Foram excluídos da análise todos com pacientes com melanoma in situ.
Com os pacientes previamente selecionados, realizou-se a busca dos respectivos exames anatomopatológicos utilizando o software de busca Patho Control® e, em seguida, os materiais que viriam a ser analisados (lâminas de histologia e blocos de parafina condizentes) foram separados.

b) Variáveis incluídas e analisadas
Foram incluídas na análise a positividade ou não do Ki-67.
Todos os MC foram avaliados quanto aos receptores hormonais para estrogênio (RE) e progesterona (RP). Ambos os marcadores foram testados por imuno-histoquímica.

c) Análise estatística
Os grupos foram testados para a normalidade utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. As diferenças estatísticas das médias entre os grupos foram determinadas utilizando-se o teste de Student. A comparação das variáveis categóricas foi realizada através do teste exato de Fisher, sendo considerados significativos os valores de $P<0,05$. Os dados quantitativos são apresentados em média e desvio padrão e os dados qualitativos são apresentados em número absoluto e porcentagem. A análise estatística foi realizada através do programa MedCalc versão 15.2.

Resultados e Discussão

Foram incluídos no estudo 179 casos de melanoma cutâneo invasor. De acordo com os resultados da imunohitoquímica, os pacientes foram divididos em dois grupos: melanoma com Ki-67 baixo (grupo A) e melanoma com Ki-67 alto (grupo B).

a) Característica imuno-histoquímicas
Ao se comparar a presença RE positivo, obteve-se 10,71% em Ki-67 baixo e 7,69% em Ki-67 alto (P=1,000). A positividade citoplasmática granular fina consequente ao RE foi notada em 35,71% dos Ki-67 baixo e em 53,85% dos alto (P=0,126).
A positividade de RP esteve presente em 13,27% dos Ki-67 baixo e em 19,23% dos Ki-67 alto (P=0,775). Quanto à marcação citoplasmática do mesmo, foi positiva em 37,86% e em 57,69%, nessa ordem (P=0,088).

Conclusões

Este estudo foi estatisticamente significante, mesmo não evidenciando uma relação direta entre níveis baixos e altos de Ki-67 com positividade ou não dos RE e RP, pois ajuda a nortear a pesquisa imuno-histoquímica do melanoma cutâneo acerca dos marcadores pesquisados.

Agradecimentos

Agradecemos as equipes do Laboratório Patologia Médica e Instituto Sul Paranaense de Oncologia; à Dra. Lúcia de Noronha, à Marina e ao Seigo da PUC-PR por terem viabilizado a realização desta pesquisa.

Referências

ARAUJO, Izabella Costa, et al. Melanoma Cutâneo: aspectos clínicos, epidemiológicos e anatomopatológicos de um centro de formação em Belo Horizonte. Rev. Bras. Cir. Plást, v. 29, n. 4, pp.497-503, 2014
INCA- Instituto Nacional do Cancer. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_melanoma/definicao Acessado em 07/04/2016.
KYCLER, Witold, et al. Prognostic factors in melanoma. Rep Pract Oncol Radiother, v. 11, n. 1, p. 39-48, 2006.
LEVI, Fabio, et al. Prognostic factors for cutaneous malignant melanoma in Vaud, Switzerland. Int J Cancer, v. 78, n. 3, p. 315–319, Oct. 1998
LONGO, Dan, et al. Medicina Interna de Harrison. 18 ed. New York: The McGraw-Hill; 2011.
MARGHOOB, Ashfaq A, et al. Breslow thickness and Clark level in melanoma: support for including level in pathology reports and American Joint Committee on Cancer Staging. Cancer, v. 88, n. 3, p. 589–95, 2000.
MORENO, Marcelo; CONTE, Bruna; MENEGAT, Eduardo. Diferenças Clínico-Epidemiológicas entre Pacientes Masculinos e Femininos com Diagnóstico de Melanoma Cutâneo no Oeste de Santa Catarina. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 61, n. 1, p. 15-21, 2015.

NASER, Nilton. Melanoma cutâneo: estudo epidemiológico de 30 anos em cidade do sul do Brasil, de 1980-2009. An. Bras. Dermatol. Rio de Janeiro, v. 86, n. 5, p. 932-941, 2011.
PERES, Letícia Pangendler et al. Clinical and histopathological profile of basal cell carcinoma in a population from Criciúma, Santa Catarina, Brazil. An Bras Dermatol. v. 87, n. 4, p.657-659, 2012.
RITO, C.; MACERA, P.JR. Microscopia confocal reflectante aplicada ao diagnóstico do melanoma cutâneo. An. Bras. Dermatol. v. 84, n. 6, p. 636-642, 2009.
THORNE, Charles. Grabb and Smith's plastic surgery. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p.960, 2007.