

Ricardo Camillo de Almeida

**Adenocarcinoma do estômago : análise de aspectos
morfológicos e do perfil imuno-histoquímico de mucinas
dos tipos histológicos propostos na classificação da
Sociedade Brasileira de Patologia, 2005**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Área de concentração: Patologia

Orientador: Prof. Dr. Venâncio Avancini Ferreira Alves

São Paulo

2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
©reprodução autorizada pelo autor

Almeida, Ricardo Camillo de

Adenocarcinoma do estômago : análise de aspectos morfológicos e do perfil imuno-histoquímico de mucinas dos tipos histológicos propostos na classificação da Sociedade Brasileira de Patologia, 2005 / Ricardo Camillo de Almeida. -- São Paulo, 2009.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Patologia.

Área de concentração: Patologia.

Orientador: Venâncio Avancini Ferreira Alves.

Descritores: 1.Neoplasias gástricas/classificação 2.Imunoistoquímica
3.Adenocarcinoma/patologia 4.Mucinas gástricas 5.Sociedades médicas/classificação

USP/FM/SBD-436/09

As dificuldades são o aço estrutural que entra na construção do caráter.

Carlos Drummond de Andrade

AGRADECIMENTOS

Agradeço acima de tudo a Deus por iluminar a todos os aqui mencionados, a mim e aos que o tem como “porto seguro”.

Agradeço especialmente a orientação dos Profs. Drs. Kiyoshi Iriya e Venâncio Avancini Ferreira Alves.

Ao primeiro pelo afeto, atenção e amizade solidificados em longas jornadas ao microscópio transmitindo um pouco do muito que sabe e orientando as bases desta tese.

Ao segundo ser a pedra fundamental na minha carreira de médico patologista tanto como patologista-“diagnosticista”, como e como patologista-pesquisador.

À ambos o meu mais profundo agradecimento pois parafraseando Sir. Isaac Newton: “Se fui mais longe foi porque subi em ombros de gigantes”.

Aos meus médicos oftalmologistas Dra. Rosa Graziano e Dr. Gustavo Grottone que me salvaram de perder a visão do olho esquerdo e me acompanham como médicos e amigos.

A minha família:

Dr. Nelson, meu pai e escudo; Dra. Rosângela, minha “mamãe” e fundamental no meu dia a dia; Meus irmãos mais novos: Denenê (Denis) e Vanenessa (Vanessa). A vocês o mais tenro abraço, pois sei que vocês são parte de mim e eu de vocês.

A minha namorada de sempre e agora noiva Priscília Gouvêa da Silva pelo amor, compreensão, companheirismo e ajuda cotidiana. A você tudo de mais especial por ter me aceito por tanto tempo e tanto mais.

Aos meus parceiros do Diagnos – Medicina Especializada LTDA em especial os meus dois braços, Priscylla A. Zilli e Simone Cristina Tavares da Silva, que desde o começo estiveram comigo e graças a Deus vamos crescendo juntos.

Ao profissional que se tornou amigo Démerson Polli, responsável pelas longas análises estatísticas, arrumações de tabelas, cálculos mirabolantes, explicações matemáticas, mas acima de tudo pela amizade construída no desenrolar dessas atividades.

Ao grupo do Laboratório de Investigação Médica 14 (LIM-14) da Faculdade de Medicina da USP - Alda Wakamatsu pelas primorosas reações imuno-histoquímicas; ao grande Kleber Simões do Espírito Santo pela amizade e ajuda na organização e viabilização dos TMAs; Rodrigo Réssio, Cinthya Cirqueira e Melissa Ratz do pela confecção dos TMAs;

A Anderson da Costa Lino Costa pela presteza em me ajudar num dos momentos mais cruciais, demonstrando companheirismo que só uma pessoa de grande coração poderia ter.

A todos que são do meu convívio, amigos e colegas, e não estão aqui nomeados, mas que com certeza escutaram lamúrias, desabafos e pedidos ao longo desses quatro anos, o meu muitíssimo obrigado.

Normalização adotada

Esta tese segue as seguintes normas em vigor no momento de sua publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver);

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.*

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

Sumário

Lista de abreviaturas
Lista de figuras
Lista de tabelas
Resumo
Summary

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Epidemiologia do câncer gástrico	2
1.1.1	Cenário geral.....	2
1.1.2	Fatores de risco.....	5
1.1.3	Epidemiologia Brasileira do adenocarcinoma gástrico	6
1.2	Caracterização do estômago normal	8
1.2.1	Macroscopia	8
1.2.2	Microscopia	8
1.2.3	Marcadores do produto das células gástricas	12
1.3	Caracterização dos adenocarcinomas gástricos.....	14
1.3.1	Macroscopia	15
1.3.2	Microscopia	16
1.3.3	Expressão de marcadores imuno-histoquímicos do epitélio gástrico e sua aplicação ao estudo dos adenocarcinomas gástricos	19
1.4	Teorias de etiogênese dos adenocarcinomas gástricos	20
1.4.1	Bases genéticas da histogênese	21
1.5	Motivação do estudo	23
2	OBJETIVOS.....	24
2.1	Objetivo geral.....	25
2.2	Objetivos específicos	25

3	MÉTODOS.....	26
3.1	Seleção dos casos	27
3.1.1	Critérios de inclusão	28
3.1.2	Critérios de exclusão	28
3.2	Revisão morfológica.....	29
3.2.1	Classificações.....	29
3.3	Análise de acometimento tumoral	34
3.3.1	Análise macroscópica.....	34
3.3.1.1	Localização	34
3.3.1.2	Aspecto.....	34
3.3.1.3	Nível de invasão	35
3.4	Micromatriz tecidual (Tissue microarray, TMA).....	36
3.5	Procedimento Imuno-histoquímico.....	37
3.6.1	Avaliação da expressão imuno-histoquímica.....	39
3.6	Avaliação estatística	40
3.7	Custeio.....	41
4	IMAGENS MORFOLÓGICAS E DE PERFIS IMUNO-HISTOQUÍMICOS ..	42
5	RESULTADOS	51
5.1	Distribuição dos casos segundo as classificações morfológicas.....	52
5.2	Distribuição dos casos conforme apresentação clínico-patológica.....	58
5.2.1	Tomando por base os tipos histológicos da classificação SBP2005.....	58
5.2.1.1	Gênero.....	58
5.2.1.2	Idade.....	59
5.2.1.3	Distribuição anatômica.....	60
5.2.1.4	Tamanho.....	61
5.2.1.5	Tipos macroscópicos	62
5.2.1.6	Estadiamento.....	63
5.2.2	Análise conjunta da distribuição da faixa etária, gênero e conforme padrões das classificações de Laurén e SBP2005	66

5.3	Perfil de mucinas conforme tipos histopatológicos.....	69
5.3.1	Mucinas de “padrão intestinal” (MUC 2 e CD10).....	69
5.3.1.1	MUC 2.....	69
5.3.1.2	CD10.....	71
5.3.2	Composição dos resultados obtidos com os dois marcadores “de padrão intestinal”	72
5.3.3	Mucinas de “padrão gástrico” (MUC 5AC e MUC 6).....	74
5.3.3.1	MUC5AC.....	74
5.3.3.2	MUC 6.....	76
5.3.3.3	Composição dos resultados obtidos com as duas mucinas “de padrão gástrico”	77
5.3.4	Análise multivariada do perfil de imuno-expressão dos diversos marcadores conforme os padrões morfológicos	79
5.3.4.1	Marcadores “intestinais”	80
5.3.4.2	Marcadores “gástricos”	81
6	DISCUSSÃO.....	84
6.1	Aspectos clínico-patológicos dos casos estudados e relações com o perfil morfo-imuno-histoquímico dos adenocarcinomas gástricos.....	85
6.1.1	Resultante da reanálise e dados do laudo.....	85
6.1.1.1	Aspectos Gerais.....	85
6.1.1.2	A Classificação de Laurén	86
6.1.1.3	Classificação proposta pela Sociedade Brasileira de Patologia, 2005	88
6.2	Imuno-expressão de mucinas e sua relação com os tipos histológicos da classificação SBP2005	94
6.3	Ilacões sobre etiogênese	100
7	CONCLUSÕES.....	104
8	ANEXOS.....	107
9	REFERÊNCIAS	130

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

