Rev. Méd. Paraná, Curitiba.
2021; 79(Supl. 1):34-35. DOI: 10.55684/79.2.1647 (disponível em 06/2022)

Artigo Original

A IMUNOISTOQUÍMICA EM PACIENTES COM PROLIFERAÇÃO ACINAR ATÍPICA NO CÂNCER PROSTÁTICO

IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN PATIENTS WITH ATYPICAL ACINAR PROLIFERATION IN PROSTATIC CANCER

Renato **DALL'OGLIO[1],** Mateus **ROCCO[1],** Susana Puga **RIBEIRO[1],** Fernanda Marcondes **RIBAS[1],** Luiz Martins **COLLAÇO[1],** Fernando Issamu **TABUSHI[1]**

REV. MÉD. PARANÁ/1647

Dall'Oglio R, Rocco M, Ribeiro SP, Collaço LM, Tabushi T. A imunoistoquímica em pacientes com proliferação acinar atípica no câncer prostático. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):34-35.

RESUMO - Na análise histopatológica do câncer prostático muitas vezes pode-se deparar com lesões duvidosas pseudoneoplásicas e inconclusivas. Avaliar sua prevalência através do uso da imunoistoquímica em pacientes com proliferação acinar atípica (PAAP) pode melhorar a eficácia diagnóstica. Este estudo retrospectivo incluiu pacientes com diagnóstico de PAAP e imunoistoquímica utilizando: AMACR, 34BE12 e p63. Foram analisados 1542 pacientes positivos para PAAP em 293 pacientes (19%). Não houve diferença significativa na eficiência dos três marcadores; a sensibilidade foi de 99,7%; 100% e 100%, e a especificidade de 79,4%; 89% e 83,5%, respectivamente. O valor preditivo positivo foi em 90,3%, 94,3% e 91,3%, e o negativo em 99,3%; 100% e 100%, respectivamente. A exiguidade da área atípica foi citada em 92 (12,9%) como dificuldade para o diagnóstico. A imunoistoquímica foi capaz de elucidar o diagnóstico em 83,5% dos casos e a prevalência de adenocarcinoma prostático foi de 52,2%.

DESCRITORES: Próstata. Adenocarcinoma. Imunoistoquímica.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é um dos processos neoplásicos mais prevalentes na população masculina[1]. Na análise histopatológica muitas vezes pode-se deparar com lesões duvidosas com características pseudoneoplásicas, e que levam a diagnóstico inconclusivo. Como principal exemplo pode-se citar a proliferação acinar atípica (PAAP). Para melhor definição, usa-se muitas vezes a imunoistoquímica (IHQ) para avaliar a prevalência de adenocarcinoma prostático nos pacientes com PAAP, buscando determinar a eficácia deste método diagnóstico[2]. Assim, o ojetivo desta pesquisa foi avaliar a prevalência de adenocarcinoma prostático diagnosticado através do uso da IHQ em pacientes com PAAP, buscando determinar a eficácia deste método diagnóstico.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo com análise de prontuários provenientes do Centro de Patologia de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil, de janeiro de 2015 a dezembro de 2018. Foram incluídos somente pacientes com diagnóstico de PAAP que realizaram posteriormente IHQ utilizando os seguintes marcadores AMACR, 34BE12 e p63.

RESULTADOS

Do total de 1542 pacientes analisados, 689 amostras de 293 pacientes (19% do total) satisfizeram os critérios de inclusão; 31,3% delas foram negativas para neoplasia e 16,5% inconclusivas ou suspeitas, e 373 (52,2%) resultaram em confirmação de adenocarcinoma (Figura e Tabela 1). Em 83,2% dos casos, o Gleason foi de baixo grau (menor ou igual a 6). O AMACR, 34BE12 e p63 tiveram resultados esperados de acordo com o diagnóstico do patologista em 98,6%, 98,9% e 97,8% das amostras de adenocarcinoma nas quais cada um foi aplicado, respectivamente. Não houve diferença significativa na eficiência dos três marcadores ($p>0,05$) A sensibilidade dos exames foi calculada em 99,7%, 100% e 100% ($p<0,05$), respectivamente (Tabelas 2 e 3). A especificidade dos testes encontrada foi de 79,4%; 89% e 83,5% ($p<0,05$), respectivamente (Tabelas 2 e 3). O valor preditivo positivo (VPP) foi estabelecido em 90,3%; 94,3% e 91,3% e o preditivo negativo (VPN) em 99,3%; 100% e 100% ($p<0,05$), respectivamente (Tabelas 2 e 3). A exiguidade da área atípica foi citada em 92 (12,9%) como dificuldade para o diagnóstico.

DISCUSSÃO

A prevalência de PAAP nas biópsias de próstata encontradas neste trabalho foi de 19%, de 2015 a 2018. Esse número é semelhante aos valores encontrados na literatura, cujos valores variam entre 0,7-23,4%[3,4]. A média de idade dos pacientes foi 64,1 anos e a mediana de 64,7 anos, dados também semelhantes à literatura, cuja média variou entre 61-65 anos[5].

A prevalência de adenocarcinoma em pacientes com PAAP, diagnosticado a partir da IHQ foi de 52,2%. Em trabalhos semelhantes o valor variou de 34,1 – 65,2%[3,5]. Em 83,2% dos casos as neoplasias avaliadas tiveram escore de Gleason ≤6 e em 16,7% dos casos Gleason ≥7. Estes dados estão em concordância com a literatura, cujas prevalências de Gleason ≤6 e ≥7 variaram entre 49 - 92% e 13,5 - 51%, respectivamente[6,7].

A IHQ ajudou a definir um diagnóstico em 597 (83,3%) das 689 amostras incluídas e constatou benignidade em 224 (31,3% dos casos conclusivos). Em amostras malignas, espera-se que AMACR, 34βe12 e p63 tenham resultado respectivamente positivo, negativo e negativo. Na amostra estudada, verificou-se o resultado esperado em amostras laudadas como adenocarcinoma em 98,6%, 98,9% e 97,8% das amostras as submetidas ao AMACR, 34βe12 e p63, respectivamente. Não houve diferença significativa entre os marcadores ($p>0,05$). Na literatura, esses valores variaram entre 71,5 - 96% de resultados esperados para esses marcadores[3,8]. O diagnóstico de adenocarcinoma é realizado com base no padrão histológico e a IHQ possui papel complementar.

Em 16,5% das amostras a imuno-histoquímica foi inconclusiva. A maior

dificuldade para o diagnóstico citada nos laudos foi a exiguidade das áreas atípicas e/ou perda amostral nos recortes para imuno-histoquímica, citados em 92 (12,9%) diagnósticos. Quase 70% (64/92 laudos) dos laudos que mencionaram a exiguidade foram laudados suspeitos e 19,6% (18/92 laudos) foram

Trabalho realizado na Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná com dados de prontuários de pacientes do Centro de Patologia Curitiba.
1 – Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - FEMPAR
2 – Hospital Nossa Senhora das Graças – HNSG

Endereço para correspondência: Mateus Rocco
Endereço eletrônico: mateusrocco099@gmail.com

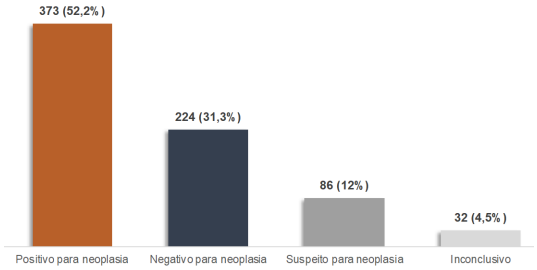

FIGURA – RESULTADO DA IHQ PARA OS PACIENTES COM PAAP

TABELA 1 - DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Descrição do resultado	n (%)
Adenocarcinoma[1]	373 (52,2)
Adenose	134 (18,7)
Atrofia prostática	42 (5,9)
NIP3	10 (1,4)
Hiperplasia	6 (0,8)
Prostatite	1 (0,1)
Lesão reacional[3]	12 (1,7)
Livre de neoplasia[4]	19 (2,7)
Suspeito	86 (12)
Inconclusivo	32 (4,5)
Total	715 (100)

Fonte: elaboração própria
[1]Acinar usual e ductal

TABELA 2 - PERFORMANCE DOS MARCADORES NA AMOSTRA

	AMACR %	34βe12 %	p63 %
Sensibilidade	99,7	100	100
Especificidade	79,4	89	83,5
Valor preditivo positivo (VPP)	90,3	94,3	91,3
Valor preditivo negativo (VPN)	99,3	100	100

Fonte: elaboração própria

TABELA 3 - P-VALOR PARA OS VALORES DA BASE DE CÁLCULO

	AMACR	34βe12	p63
Sensibilidade	<0,05	<0,05	<0,05
Especificidade	<0,05	<0,05	<0,05
Valor preditivo positivo (VPP)	<0,05	<0,05	<0,05
Valor preditivo negativo (VPN)	<0,05	<0,05	<0,05

Fonte: elaboração própria

considerados inconclusivos. ¾ das amostras laudadas suspeitas a exiguidade foi mencionada.

No presente estudo, o tamanho da amostra foi de 559, 571 e 219 exames conclusivos para AMACR, 34Be12 e p63, respectivamente. Seguindo metodologia da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC), calculamos a performance dos marcadores na amostra. Encontramos valores de sensibilidade de 99,7%; 100% e 100% para AMACR, 34Be12 e p63, respectivamente. Quanto à especificidade, encontramos os valores de 79,4%; 89% e 91,3%, respectivamente. Na literatura, encontramos valores de sensibilidade e especificidade, variando entre 92,5-100% para os marcadores citados, embora a maioria dos artigos traz amostras menores que a amostra do presente estudo[3,9]. Nesse estudo, o valor preditivo positivo foi de 90,3%; 94,3% e 91,3% para AMACR, 34Be12 e p63, respectivamente. O valor preditivo negativo ficou em 99,3%; 100% e 100% para AMACR, 34Be12 e p63, respectivamente. Esses valores demonstram que os testes são eficientes em identificar verdadeiros positivos para adenocarcinoma, mas que podem positivar para amostras sem adenocarcinoma, embora dificilmente vão negativar para amostras com adenocarcinoma (alta sensibilidade), uma vez que existem outras patologias as quais verifica-se ausência/redução de células basais, como a atrofia prostática[3]. Entretanto, quando estes marcadores sugerem resultados fisiológicos, eles são altamente eficazes em afastar os casos de adenocarcinoma na quase totalidade dos casos avaliados.

Os dados disponíveis na literatura e no presente trabalho demonstram, portanto, que a imuno- histoquímica prova-se uma importante ferramenta no diagnóstico de adenocarcinoma prostático a partir da proliferação acinar atípica, sendo capaz de reduzir as chances de uma biópsia de repetição e

identificar adenocarcinoma em amostras inconclusivas e duvidosas para o diagnóstico apenas a partir da análise histopatológica.

CONCLUSÃO

A imunoistoquímica foi capaz de elucidar o diagnóstico em 83,5% dos casos e a prevalência de adenocarcinoma prostático nesta categoria foi de 52,2%.

Dall'Oglio R, Rocco M, Ribeiro SP, Collaço LM, Tabushi T. Immunohistochemistry in patients with atypical acinar proliferation in prostatic cancer. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):34-35.

ABSTRACT - In the histopathological analysis of prostate cancer, it is often possible to come across doubtful pseudoneoplastic and inconclusive lesions. Assessing its prevalence through the use of immunohistochemistry in patients with atypical acinar proliferation (PAAP) can improve diagnostic efficacy. This retrospective study included patients diagnosed with PAAP and immunohistochemistry using: AMACR, 34BE12 and p63. A total of 1542 PAAP positivity in 293 patients (19%) were analyzed. There was no significant difference in the efficiency of the three markers. Sensitivity was 99.7%; 100% and 100%, and the specificity of 79.4%; 89% and 83.5%, respectively. The positive predictive value was in 90.3%, 94.3% and 91.3%, and the negative in 99.3%; 100% and 100%, respectively. The smallness of the atypical area was mentioned by 92 (12.9%) as a difficulty for diagnosis. Immunohistochemistry was able to elucidate the diagnosis in 83.5% of the cases and the prevalence of prostate adenocarcinoma was 52.2%.

KEYWORDS: Prostate. Adenocarcinoma. Immunohistochemistry.

REFERÊNCIAS

1. RAWLA, P. Epidemiology of Prostate Cancer. World Journal of Oncology, v. 10, n. 2, p. 63-89, 2019. DOI: https://dx.doi.org/10.14740%2Fwjon1191
2. DURAYIAN, J.; et al. Applications of Immunochemistry. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, v. 4, suppl. 2, p. 307-309, 2012.
3. ENGELMAN, M.F.B, et al. Immunohistochemistry contribution to the diagnosis of prostate cancer. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 48, n. 4, p.273-280. 2012
4. EPSTEIN, J. I. et al. Best practices recommendations in the application of immunohistochemistry in the prostate: report from the International Society of Urologic Pathology consensus conference. The American Journal of Surgical Pathology, v. 38, n. 8, p. 6-19, 2014. DOI: https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000238
5. WIENER, S. et al. Incidence of Clinically Significant Prostate Cancer After a Diagnosis of Atypical Small Acinar Proliferation, High-grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia, or Benign Tissue. Urology, v. 110, p. 161-165, dez. 2017. DOI: https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.08.040
6. MERRICK, G. S. et al. Incidence, grade and distribution of prostate cancer following transperineal template-guided mapping biopsy in patients with atypical small acinar proliferation. World Journal of Urology, v. 35, n. 7, p. 1009-1013, 2017. DOI: https://doi.org/10.1007/s00345-016-1976-2
7. DORIN, R.P.; WIENER, S; HARRIS, C.D.; WAGNER, J.R.; Prostate Atypia: does repeat biopsy detect clinically significant prostate cancer?. Prostate. Vol 75, n.7, p.573-678. doi: 10.1002/pros.22950.
8. HASAN,I.A.;GAIDAN,H.A.;AL-KAABI,M.M.Diagnostic Value of Cytokeratin 34 beta E12 (Ck34ßE12) and α-Methylacyl-CoA racemase (AMACR) Immunohistochemical Expression in Prostatic Lesions. Iranian Journal of Pathology, v. 15, n. 3, p. 232-238, 2020. DOI: https://doi.org/10.30699/ijp.2020.113544.2229
9. SINGH, V. et al. Diagnostic utility of p63 and α-methyl acyl Co A racemase in resolving suspicious foci in prostatic needle biopsy and transurethral resection of prostate specimens. Journal of Cancer Research and Therapeutics, v. 10, n. 3, p. 686-692, 2014. DOI: https://doi.org/10.4103/0973-1482.138194