
Emprego da técnica imuno-histoquímica no diagnóstico anátomo-patológico do Sarcoma de Kaposi em pacientes portadores do HIV

Luciana Tendolini BRITO*, Cristina Takami KANAMURA,
Gislene Mitsue NAMİYAMA, Roosecelis Araujo BRASIL
Núcleo de Anatomia Patológica – Centro de Patologia – Instituto Adolfo Lutz
*Programa de Aprimoramento Profissional (PAP/SES/FUNDAP)

O Sarcoma de Kaposi (SK) é um tumor maligno do endotélio linfático, descrito por Moritz Kaposi em 1872. Considerado uma neoplasia rara, de progressão lenta e que acometia, principalmente, homens idosos do Mediterrâneo e do Leste Europeu, anos depois se tornou conhecido por desenvolver-se também em indivíduos imunossuprimidos e imunodeprimidos, como pacientes transplantados e infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). O SK apresenta, na maioria dos casos, lesões cutâneas, mas também pode afetar órgãos internos, especialmente nódulos linfáticos, pulmões e sistema digestivo¹.

Estudos mais recentes demonstraram que o desenvolvimento do SK, em portadores do HIV, está associado à presença do vírus Herpes Humano 8 (HHV-8). O antígeno nuclear associado à latência (LANA), presente em todas as células infectadas pelo HHV-8, desempenha papel importante na manutenção e distribuição do genoma viral².

O SK é diagnosticável por exame anátomo-patológico e pelo método imuno-histoquímico (IHQ), que detecta o HHV-8 através da pesquisa de LANA³.

O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial da IHQ como ferramenta diagnóstica do SK por meio

da detecção de LANA em amostras preservadas em formol e embebidas em parafina. Foram estudadas amostras de 106 casos (uma biópsia de cada caso) com suspeita inicial de SK recebidos no Núcleo de Anatomia Patológica, Centro de Patologia, do Instituto Adolfo Lutz Central, no período de 2007 a 2011, assim distribuídas: 45 biópsias de pele, 35 gástricas, 16 intestinais, duas de nódulos linfáticos, duas pulmonares, duas de palato duro, duas de mucosa oral, uma de língua e uma de palato mole. Inicialmente, foi realizado estudo histopatológico pela coloração de Hematoxilina-Eosina (HE) de todas as amostras para confirmação da presença de parâmetros morfológicos associados ao SK: lesão vascularizada, com espaços neovasculares (fendas) e feixes de células predominantemente fusiformes (de fenótipo endotelial), infiltrado por células inflamatórias mononucleares e plasmócitos^{1,4}.

Para o ensaio IHQ⁵, cortes histológicos de 3 mm foram submetidos a recuperação antigênica em solução de ácido cítrico 10 mM/pH6,0 para marcação de células endoteliais (CD34), e solução-tampão TRIS-EDTA 1 mM/pH9,0 para pesquisa de LANA. Para detecção de marcador endotelial foi utilizado anticorpo monoclonal de

camundongo anti-CD34 humano, clone QBEnd/10 (Dako Cytomation, USA), e do antígeno LANA foi empregado anticorpo monoclonal de rato anti-HHV-8, clone LN53 (Diagnostic BioSystems, USA). As reações foram amplificadas com polímeros conjugados enzima peroxidase (LabVision / Thermo Fisher, USA) e reveladas com diaminobenzidina (Sigma, USA).

Segundo os critérios histopatológicos estabelecidos (lesão vascularizada, presença de células fusiformes, infiltração de células inflamatórias) (Figura 1A e 1B) e a demonstração da presença de antígeno LANA (Figura 1C), do total de 106 casos com suspeita inicial de SK, 50 (47%) (Tabela 1) atenderam aos critérios morfológicos e imuno-histoquímicos estabelecidos (Figuras 1C e 1D) e foram conclusivos para SK.

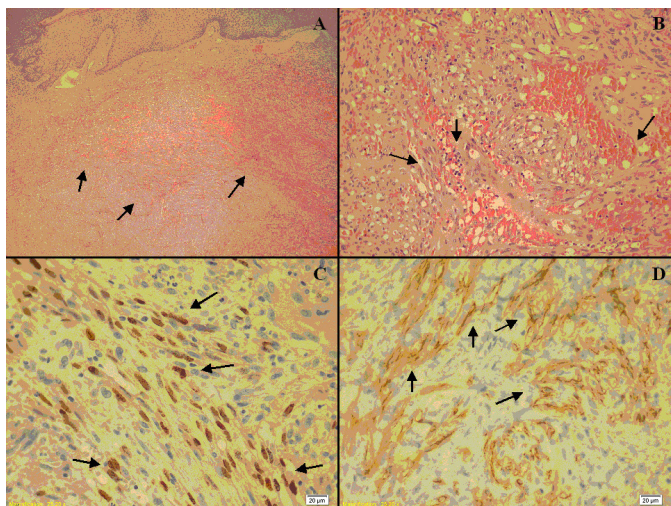


Figura 1. A / B: lesão vascularizada, com espaços neovasculares (fendas) e feixes de células predominantemente fusiformes (de fenótipo endotelial), infiltrado por células inflamatórias mononucleares e plasmócitos (H.E.); C: Imunomarcagem nuclear para HHV-8 (LANA) (IHQ); D: Imunomarcagem para CD34 em membrana de células endoteliais (IHQ)

Segundo a bibliografia consultada, estudos comparativos entre técnicas moleculares (como a “Real time-polymerase chain reaction” (RT-PCR) e IHQ demonstraram que a taxa de sensibilidade para IHQ é de 99% e a especificidade para a técnica atinge 100% no diagnóstico anátomo-patológico de SK associado ao HHV-8³.

Tabela 1. Distribuição dos casos de SK confirmados dentre os órgãos biopsiados

Órgão biopsiado	No casos com suspeita de SK	No casos SK confirmados
Pele	45	24
Estômago	35	12
Intestino	16	8
Linfonodo	2	0
Pulmão	2	1
Pálato duro	2	1
Mucosa oral	2	2
Língua	1	1
Pálato mole	1	1
Nº casos estudados	106	50

Concluiu-se, neste estudo, que a IHQ pode ser considerada como ferramenta extremamente útil e de custo relativamente baixo para o diagnóstico precoce do SK, dado este corroborado pela literatura mundial. Além disso, acrescenta-se o fato de esta técnica não ser influenciada pelo problema de contaminação de amostras, a exemplo do que ocorre com a técnica de RT-PCR, e também de não exigir espécimes frescos ou congelados (desde que mantidos em formol ou já emblocados em parafina).

REFERÊNCIAS

- Schoen FJ. Os vasos sanguíneos: Tumores de grau intermediário (limítrofes, malignos de baixo grau) – Sarcoma de Kaposi. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N (orgs.). *Robins e Cotran Patologia – Bases Patológicas das Doenças*. 7. ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier, 2005. p. 575-7.
- Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, *et al* . Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science*. 1994;266:1865-69.
- Robin, YM, Guillou L, Michels JJ, Coindre JM. Human Herpesvirus 8 immunostaining – A sensitive and specific method for diagnosing Kaposi Sarcoma in paraffin-embedded sections. *Am J Clin Pathol*. 2004;121:330-4.
- Guedes ACM. Pele e anexos. In: Brasileiro Filho G (Ed.). *Bogliolo Patologia*. 8. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2010. p. 1311.
- Alves VAF. Garantia de qualidade em imuno-histoquímica. In: Alves VAF, Bacchi CE, Vassalo J. *Manual de imuno-histoquímica*, São Paulo, SP: Sociedade Brasileira de Patologia; 1999. p. 1-9.