

Índice Proliferativo Ki-67 no Cancro Gástrico

Celso Nabais¹, **Caldeira Fradique²**, **Lígia Costa²**, **Fernanda Cabrita²**, **Alexandra Pupo²**, **Luísa Quaresma²**, **Gualdino Silva²**, **Mateus Marques²**, **Jorge Esteves²**, **Guedes da Silva²**, **Mário Oliveira²**, **Filomena Pina²**

¹ Interno de Cirurgia Geral; ² Unidade de Patologia Esófago-Gástrica

Serviço de Cirurgia 1 - Hospital de São José
Centro Hospitalar de Lisboa Central



INTRODUÇÃO

- O cancro gástrico representa ainda uma das principais causas de mortalidade por doença oncológica a nível mundial, apesar da evolução substancial no seu tratamento¹.
- Diversos marcadores biológicos têm sido introduzidos com intuito prognóstico da doença, entre os quais a expressão da proteína Ki-67, apenas presente nas células em fase G1, S, G2 e M².
- A proteína Ki-67 através de técnicas imunocitoquímicas tem sido utilizada como um indicador da actividade proliferativa tumoral^{3,4}.
- No cancro gástrico o seu valor prognóstico ainda não foi estabelecido, sendo os resultados na literatura controversos³.
- Este estudo pretende avaliar o significado biológico do índice proliferativo Ki-67 no cancro gástrico.

MÉTODOS

- O estudo incluiu 50 doentes com cancro gástrico submetidos a gastrectomia radical (Quadro I).
- A proteína Ki-67 foi analisada por imunocitoquímica nas peças operatórias.
- O índice proliferativo Ki-67 foi definido como a percentagem de células tumorais positivas para a proteína.
- Análise estatística conduzida através de SPSS 20.0.

Quadro I. Caracterização da amostra (n = 50) correlacionada com o índice proliferativo Ki-67		
Variáveis	Ki-67 ± DP	p*
Sexo		0.846
Masculino (n = 30)	67.67 ± 24.76	
Feminino (n = 18)	70.28 ± 24.22	
Tipo histológico (Lauren)		0.002
Intestinal (n = 27)	78.33 ± 17.15	
Misto (n = 4)	73.75 ± 14.93	
Difuso (n = 18)	53.61 ± 27.59	
Dimensões do tumor		0.670
< 5 cm (n = 18)	70.83 ± 23.84	
5 cm (n = 31)	67.74 ± 24.62	
Invasão tumoral		0.668
T1 (n = 9)	63.33 ± 28.28	
T2 (n = 7)	74.29 ± 29.64	
T3 (n = 13)	64.62 ± 24.01	
T4 (n = 20)	72.25 ± 24.13	
Invasão ganglionar		0.682
Ausente (n = 16)	70.94 ± 24.30	
Presente (n = 33)	67.88 ± 24.36	
Metástases à distância		0.917
Ausente (n = 30)	69.17 ± 23.82	
Presente (n = 19)	68.42 ± 25.28	

DP, desvio padrão. * Análise de variância (ANOVA).

CONCLUSÃO

- Na amostra estudada verificou-se uma relação entre o elevado índice proliferativo e uma maior diferenciação histológica (Figura 6).
- Não foi possível estabelecer relação prognóstica estatisticamente significativa, mas observou-se uma maior sobrevida nos doentes com índices proliferativos superiores (Figura 7).
- Possível existência de relação inversa entre actividade invasiva e proliferativa no cancro gástrico ?
- Será importante prosseguir o estudo com uma amostra populacional superior, para que possa ser definido o eventual valor prognóstico do índice proliferativo Ki-67.

RESULTADOS

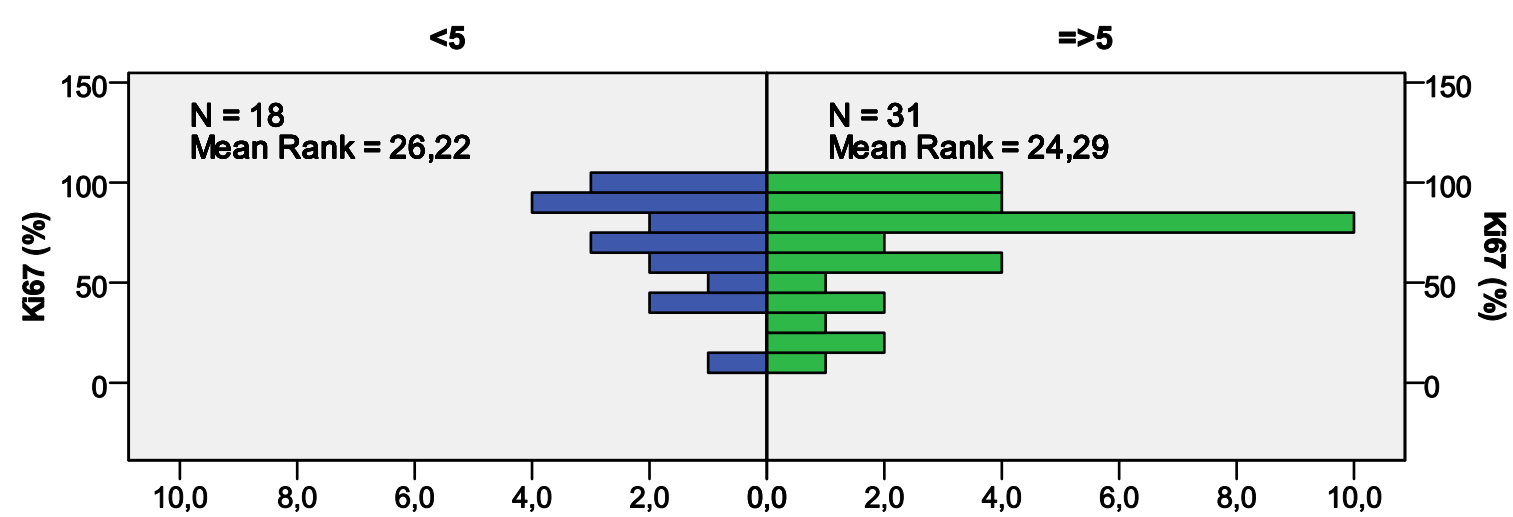


Figura 1. Distribuição do índice proliferativo Ki-67 por dimensão tumoral. Teste de Mann-Whitney (p = 0.645).

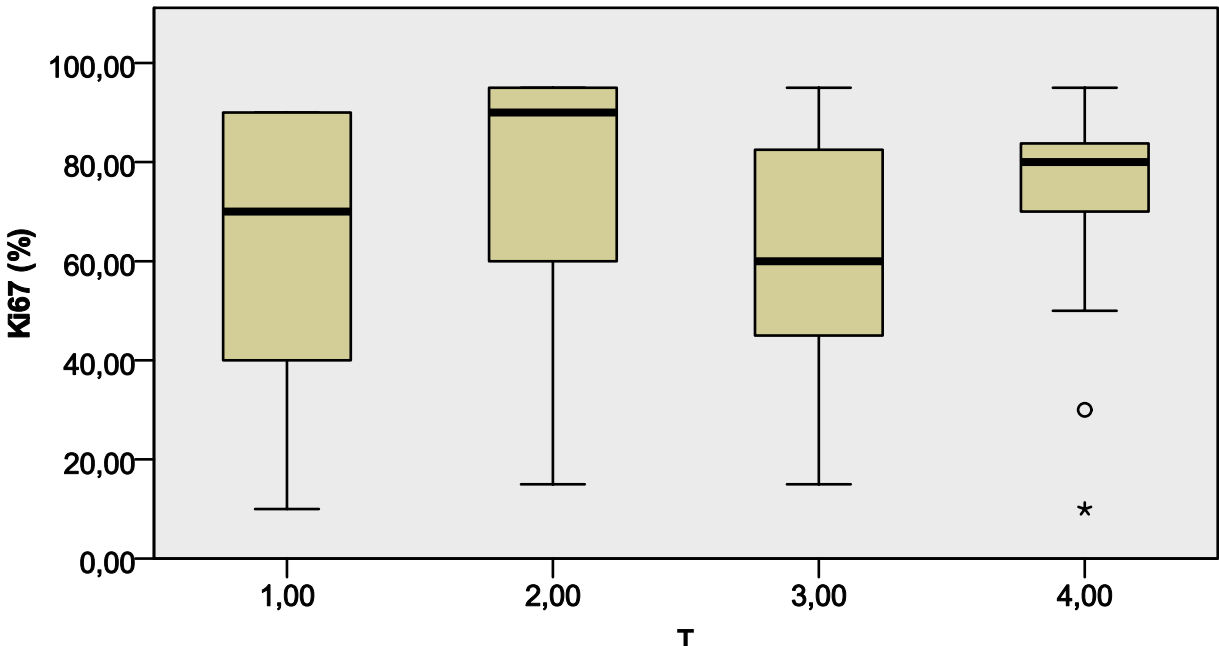


Figura 2. Distribuição do índice proliferativo Ki-67 por invasão tumoral (T). Teste de Kruskal-Wallis (p = 0.532).

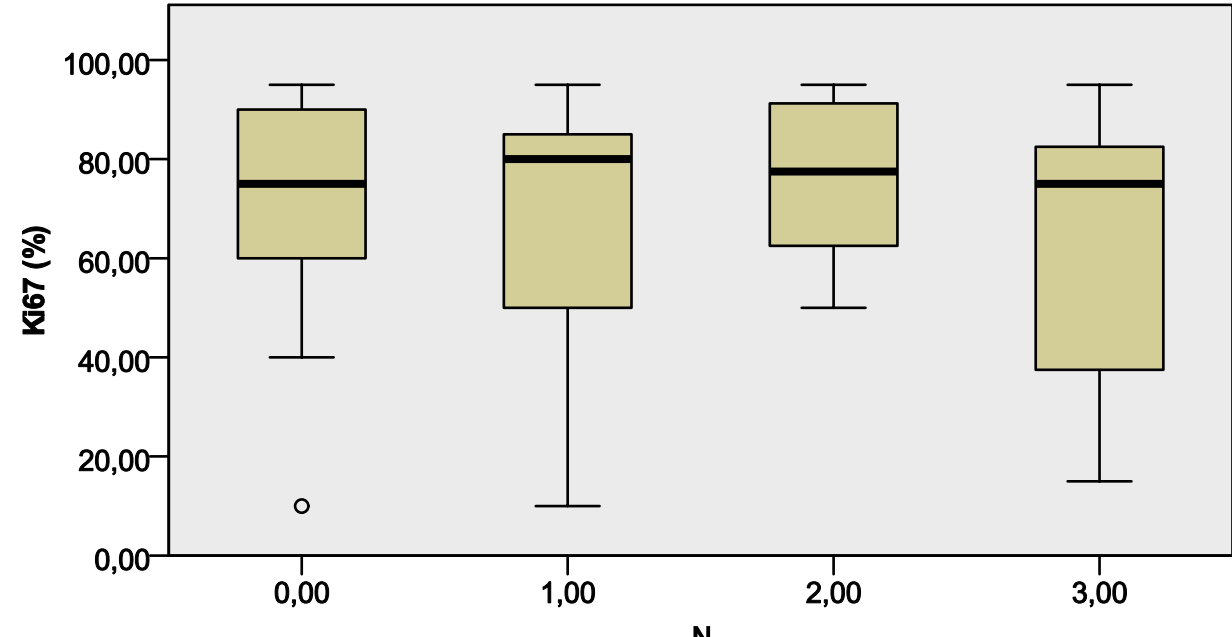


Figura 3. Distribuição do índice proliferativo Ki-67 por invasão ganglionar (N). Teste de Kruskal-Wallis (p = 0.861).

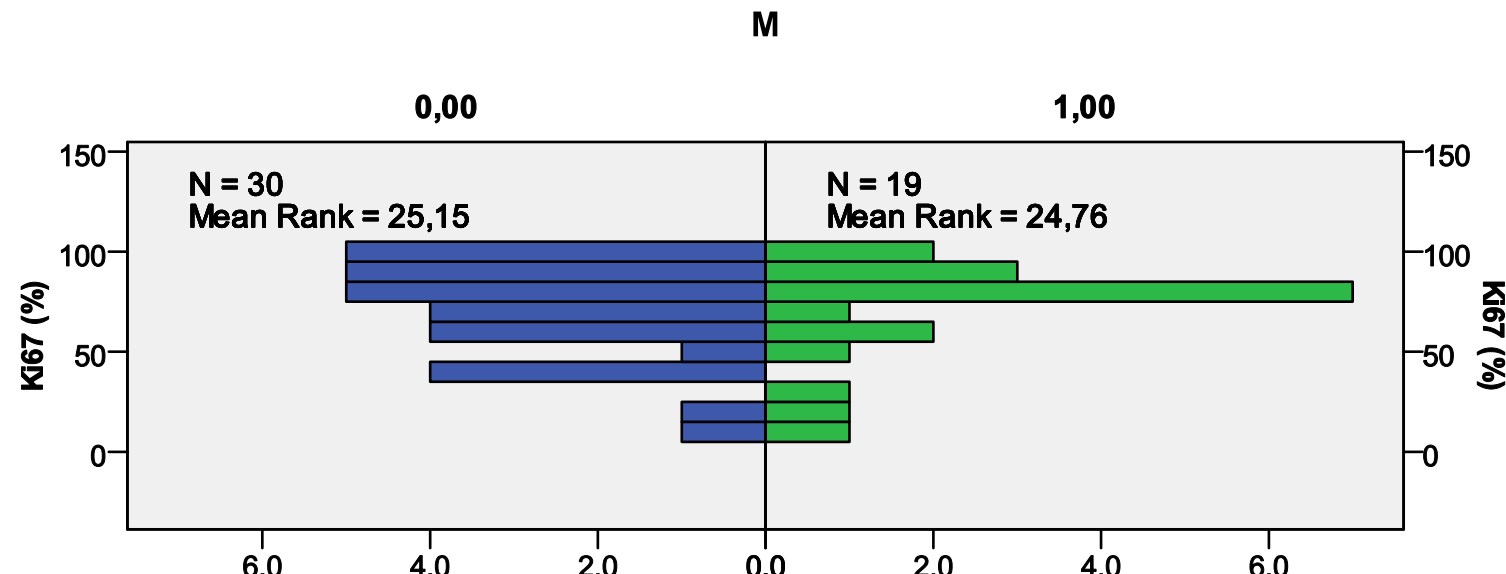


Figura 4. Distribuição do índice proliferativo Ki-67 por metastização à distância (M). Teste de Mann-Whitney (p = 0.926).

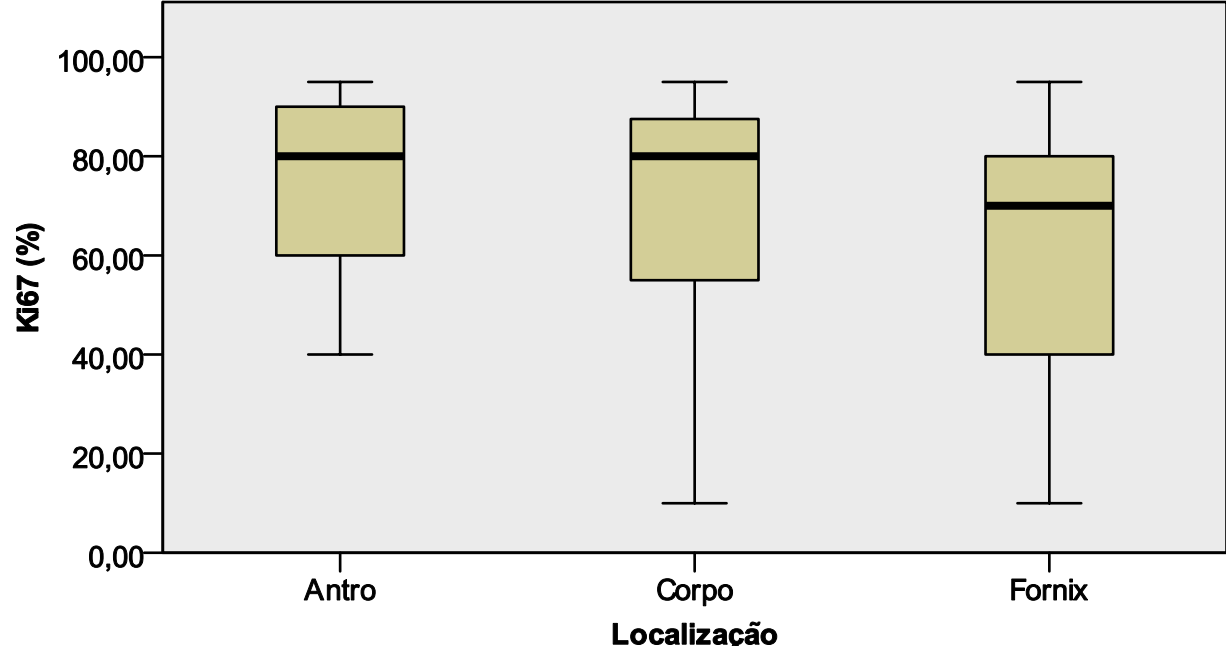


Figura 5. Distribuição do índice proliferativo Ki-67 por localização tumoral. Teste de Kruskal-Wallis (p = 0.495).

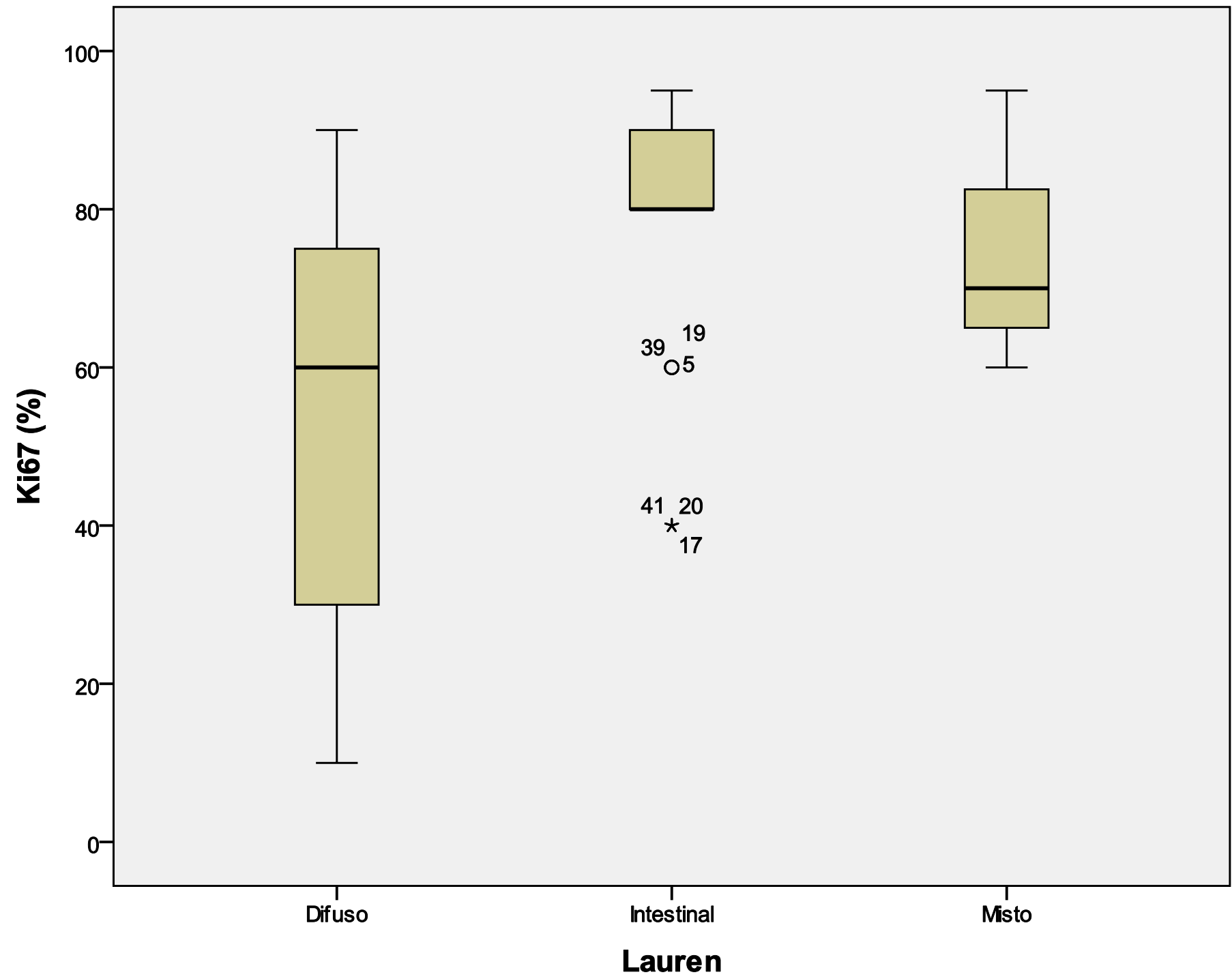


Figura 6. Distribuição do índice proliferativo Ki-67 pelos tipos histológicos (Lauren). Teste de Kruskal-Wallis (p = 0.004).

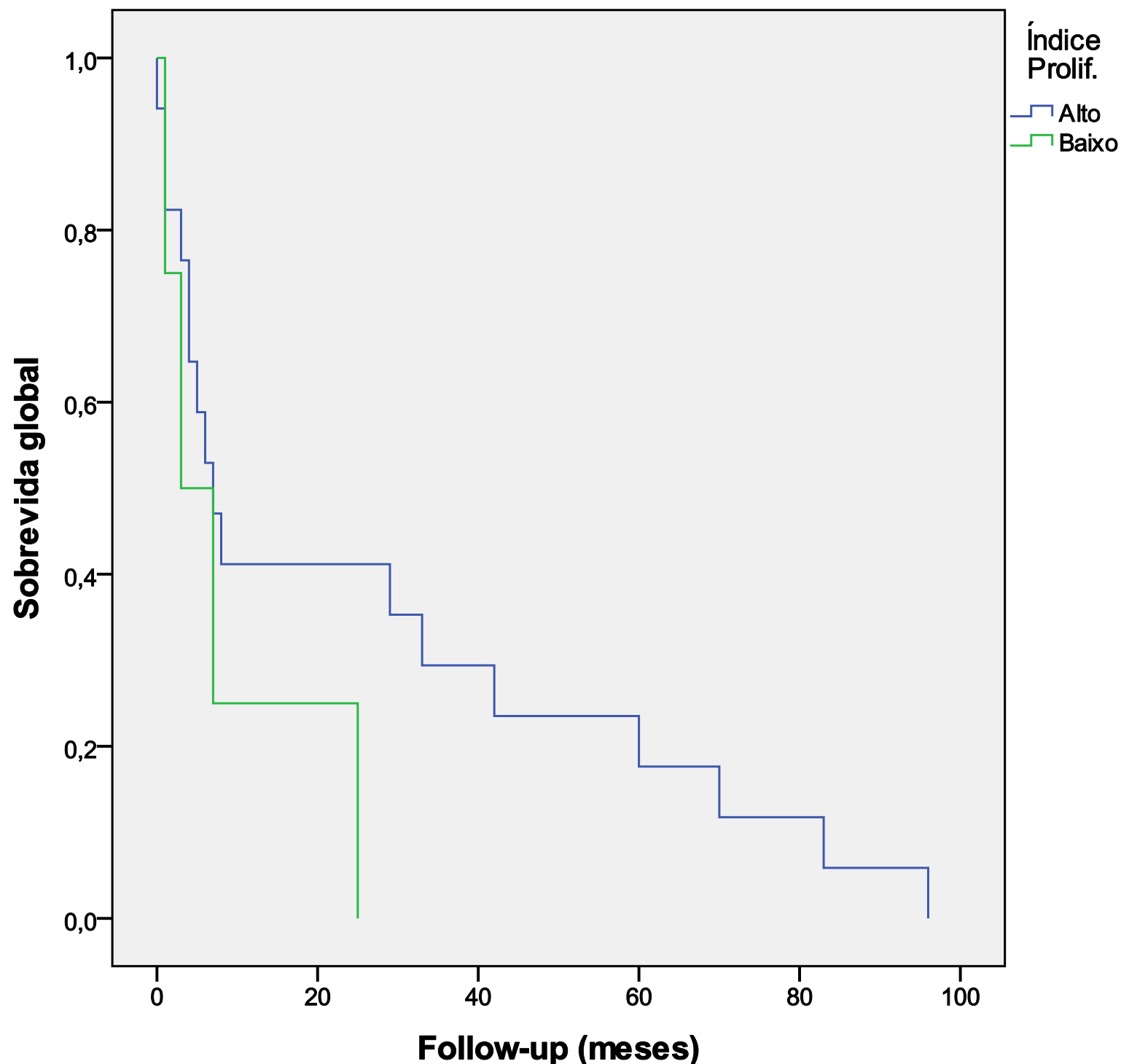


Figura 7. Curva de sobrevida global da amostra - Kaplan-Meier estratificada pelo índice proliferativo Ki-67. Alto (> 50%), Baixo (≤ 50%). Teste de Mantel-Cox (p = 0.215).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. CA: a cancer journal for clinicians. 2012 Jan-Feb;62(1):10-29.
2. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. Journal of cellular physiology. 2000 Mar;182(3):311-22.
3. Lee HE, Kim MA, Lee BL, Kim WH. Low Ki-67 proliferation index is an indicator of poor prognosis in gastric cancer. Journal of surgical oncology. 2010 Sep 1;102(3):201-6.
4. Zheng H, Takahashi H, Murai Y, Cui Z, Nomoto K, Miwa S, et al. Pathobiological characteristics of intestinal and diffuse-type gastric carcinoma in Japan: an immunostaining study on the tissue microarray. Journal of clinical pathology. 2007 Mar;60(3):273-7.