

Associação do Biomarcador (p53) e Papilomavírus Humano na Carcinogênese Vulvar

DEBORAH DIAS GARCIA¹, LÚCIA MARIA KLIEMANN².

¹ Autor, acadêmica de Enfermagem UFRGS

² Orientador, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina UFRGS

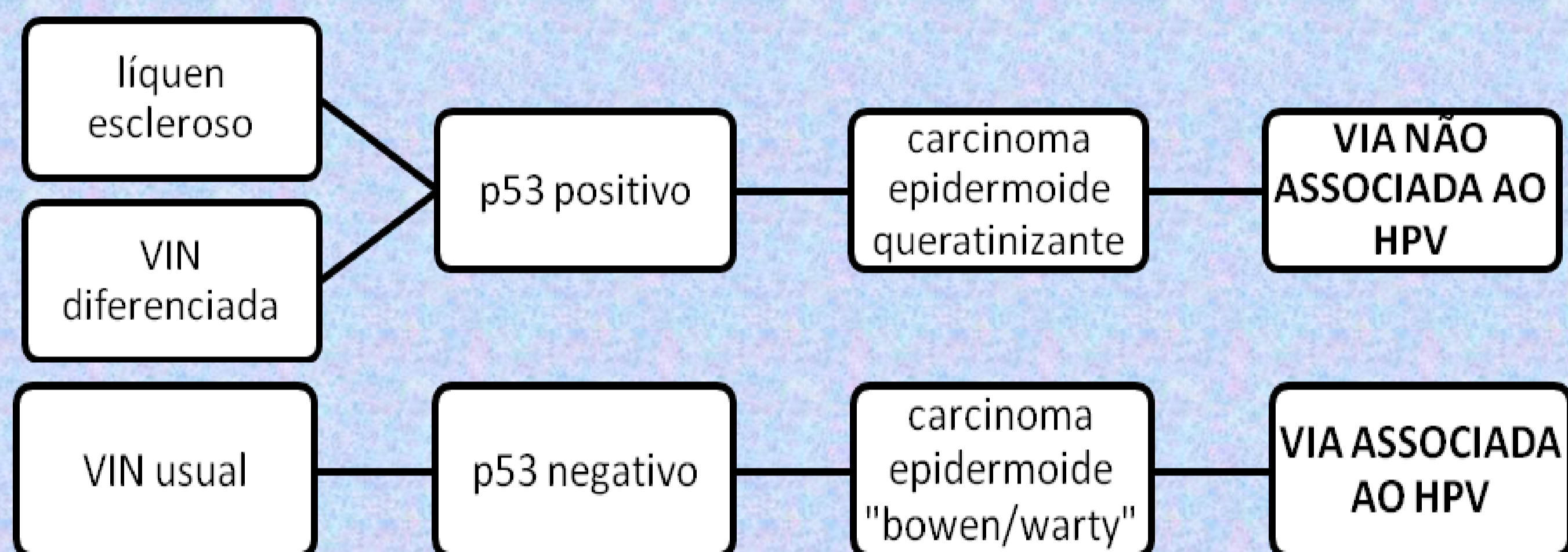
INTRODUÇÃO

O carcinoma epidermoide de vulva é uma doença rara, que corresponde a cerca de 3-5% dos tumores malignos do trato genital feminino e a 90% de todas as neoplasias primárias da vulva. Existem duas vias para o desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais (NIV) e carcinoma epidermoide vulvar: uma via não relacionada ao papilomavírus humano (HPV) e outra relacionada ao HPV, com características clínicas, patológicas e epidemiológicas distintas.

O carcinoma epidermoide de vulva é uma doença rara, que corresponde a cerca de 3-5% dos tumores malignos do trato genital feminino e a 90% de todas as neoplasias primárias da vulva. Existem duas vias para o desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais (NIV) e carcinoma epidermoide vulvar: uma via não relacionada ao papilomavírus humano (HPV) e outra relacionada ao HPV, com características clínicas, patológicas e epidemiológicas distintas.

Objetivos: Estudar as duas vias da carcinogênese vulvar, realizando correlação dos resultados do p53 com a histologia.

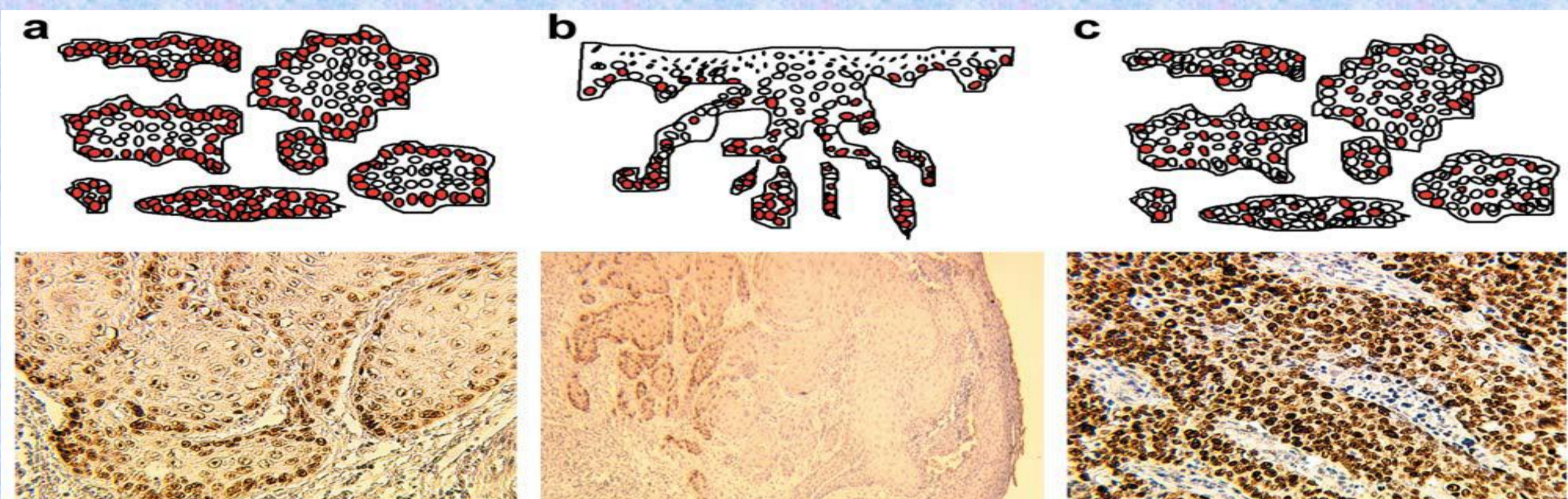
Marco Conceitual Esquemático da Carcinogênese Vulvar



MÉTODOS

Foi realizado estudo retrospectivo de caso-controle com 76 casos. Esses foram reclassificados conforme a terminologia da Sociedade Internacional para o Estudo das Doenças Vulvares (ISSVD, 2004), tendo sido realizada revisão de aspectos clínicos e imuno-histoquímica para p53.

Padrão de coloração do p53



a) Tipo basal: positividade nas porções basais de agregados tumorais invasores;

b) Tipo infiltrante: positividade na borda infiltrante do tumor;

c) Tipo difuso: positividade em toda lesão.

RESULTADOS

Foram identificados 26 casos normais, 15 casos da via associada ao HPV (12 de NIV usual; 3 de carcinoma epidermoide condilomatoso) e 13 da via não associada ao HPV (5 de NIV diferenciada; 8 de carcinoma epidermoide queratinizante). A expressão do p53 nas vias carcinogênicas apresentou diferenças significativas: na via não associada ao HPV o p53 apresentou maior percentagem de células coradas (>25%, $p < 0,001$), padrão basal com extensão ao terço médio para as NIV diferenciadas e difuso ou infiltrativo para os carcinomas queratinizantes ($p < 0,001$). A via carcinogênica associada ao HPV apresentou marcação de p53 menos extensa (até 10% das células, $p < 0,001$), com padrão basal para as NIV usuais, sendo negativo para p53 nos carcinomas condilomatosos ($p < 0,001$). Encontramos diferenças entre as idades ($p < 0,005$), sendo que as pacientes da via não associada ao HPV apresentaram média de 66 anos e as da via associada, média de 44 anos.

Via Associada ao HPV	Via Não Associada ao HPV	
Idade média 44 anos	Idade média 66 anos	Teste T ($p < 0,005$)
Lesões únicas (60%)	Lesões únicas (69%)	Teste Exato de Fisher ($p = 0,341$)
Lesões múltiplas (33%)	Lesões múltiplas (8%)	
Sem informações quanto ao número de lesões (7%)	Sem informação quanto ao número de lesões (23%)	

CONCLUSÃO

Existe um padrão característico, baseado na histologia e expressão do p53, que separa as lesões vulvares em duas vias carcinogênicas distintas. Propomos o uso rotineiro imuno-histoquímico do p53 simultâneo ao diagnóstico histológico em todos os casos de NIV e carcinoma epidermoide vulvar, pois isso auxiliaria na definição da via carcinogênica permitindo um melhor acompanhamento clínico da paciente.

REFERÊNCIAS

Del Pino M, Rodriguez-Carunchio L, Ordi J. Pathways of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. *Histopathology*. 2013 Jan 62(1):161–75

Hoevenaars BM, Van der Avoort IAM, De Wilde PCM, Massuger LFAG, Melchers WJG, De Hullu JA, et al. A panel of p16(INK4A), MIB1 and p53 proteins can distinguish between the 2 pathways leading to vulvar squamous cell carcinoma. *International journal of cancer. Journal international du cancer*. 2008 Dec 15;123(12):2767–73

De Koning MNC, Quint WG V, Pirog EC. Prevalence of mucosal and cutaneous human papillomaviruses in different histologic subtypes of vulvar carcinoma. *Modern pathology*. 2008;21(3):334–44

Van de Nieuwenhof HP, Bulten J, Hollema H, Dommerholt RG, Massuger LFAG, Van der Zee AGJ, et al. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia is often found in lesions, previously diagnosed as lichen sclerosus, which have progressed to vulvar squamous cell carcinoma. *Modern pathology*. 2011 Feb;24(2):297–305