



ESTUDO DA EXPRESSÃO TECIDUAL DOS HORMÔNIOS GH E ACTH EM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS E DE SEUS RESPECTIVOS NÍVEIS SÉRICOS EM INDIVÍDUOS COM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS SECRETORES DE GH, ACTH OU NÃO FUNCIONANTES.

João Vitor Gerdulli Tamanini*, Thiago Costa Haiter, Leandro Freitas, Luciano de Souza Queiroz, Mateus Dal Fabbro e Fabio Rogerio.

Resumo

Adenomas hipofisários (AH) são neoplasias benignas. Estudamos 30 AHs de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico e 5 hipófises provenientes de indivíduos autopsiados sem histórico de endocrinopatia (controles). Para a análise da expressão hormonal tecidual (EHT) de GH e ACTH foram utilizados dois anticorpos distintos para cada hormônio e análise da imunomarcagem pelo software ImageJ®. Não foi notada correlação entre a EHT (GH ou ACTH) e os respectivos níveis séricos, nem entre a EHT de GH e os níveis séricos de IGF-1. Por sua vez, a EHT de ACTH obtida por um dos anticorpos se correlacionou com os níveis de cortisol urinário. Ainda, os valores de EHT de GH obtidos por meio de cada um dos anticorpos utilizados não se correlacionaram e foram estatisticamente diferentes entre si. Ademais, foi observada correlação entre os valores de EHT de ACTH obtidos por meio de cada um dos anticorpos, sendo esses valores estatisticamente semelhantes. Quanto ao número de mitoses por campo de grande aumento (CGA, 40x) e imunexpressão dos marcadores de proliferação celular p53 ou Ki-67 não foi notada correlação entre eles, nem com o tamanho da lesão. Por fim, não foi encontrada nenhuma área de necrose.

Palavras-chave:

Adenoma, hipófise, imunoistoquímica.

Introdução

Nas últimas décadas, tem-se investigado relação entre a EHT e os níveis séricos dos hormônios produzidos pelos AHs, assim como entre marcadores de agressividade/proliferação (Ki-67, p53, mitoses e necrose) e o comportamento biológico dessas lesões. Aqui investigamos (1) a EHT (por imunoistoquímica e sua análise pelo ImageJ®) de GH ou ACTH em AH de 30 indivíduos operados, comparando com hipófises de 5 controles autopsiados sem endocrinopatias; (2) correlação entre EHT e os níveis hormonais séricos ou de moléculas funcionalmente relacionadas (IGF-1 sérico e cortisol urinário, respectivamente), (3) correlação entre EHT verificada por anticorpos diferentes contra o mesmo hormônio e (4) correlação entre mitoses/CGA, imunexpressão de p53 ou Ki-67 e o tamanho do AH.

Resultados e Discussão

Não se identificou correlação entre o valor de EHT de GH avaliada por nenhum dos anticorpos e o nível sérico de GH ($p=0,933$ e $p=0,853$) ou IGF-1 ($p=0,407$ e $p=0,881$). Não houve correlação entre a EHT de GH avaliada por meio de cada um dos anticorpos ($p=0,247$), sendo os valores obtidos distintos entre si ($p=0,020$).

Não foi observada correlação entre os valores da EHT obtida com cada um dos anticorpos e os níveis séricos de ACTH ($p=0,987$ e $p=0,615$). Porém, a EHT de ACTH verificada com um dos anticorpos se correlacionou com os níveis de cortisol urinário de 24h ($p=0,046$), mas não ao se utilizar o outro ($p=0,615$). Houve correlação entre as EHTs avaliadas pelos dois anticorpos ($p<0,0001$), que foram estatisticamente semelhantes ($p=0,160$).

Não houve correlação entre o tamanho do AH e mitoses/CGA ($p=0,326$) e imunomarcagem para p53 ($p=0,964$) ou Ki-67 ($p=0,529$). Não foram notadas correlações entre Ki-67 e mitoses ($p=0,704$), p53 e

mitoses ($p=0,103$) e Ki-67 e p53 ($p=0,039$). Não foram encontradas áreas de necrose nos AHs

A ausência de correlação entre a EHT e os respectivos níveis séricos hormonais ou de moléculas funcionalmente relacionadas pode decorrer do fato de que a imunoistoquímica detecta a presença tecidual transitória de certa substância e não a atividade secretória do tecido (1). Por sua vez, a divergência observada entre as EHTs obtidas por meio de cada um dos anticorpos anti-GH poderia decorrer do reconhecimento de epítomos distintos e/ou mutações sofridas pelas moléculas hormonais que dificultariam a ligação do anticorpo ao seu alvo.

Conclusões

Não houve correlação entre a EHT (GH ou ACTH) e os respectivos níveis séricos ou níveis de moléculas funcionalmente relacionadas (IGF-1 e cortisol urinário, respectivamente). Todavia, a depender do anticorpo utilizado, foi possível notar correlação entre EHT de ACTH e níveis de cortisol urinário de 24 horas.

Diferentes anticorpos anti-GH detectaram níveis de expressão tecidual distintos e não correlacionados; enquanto que diferentes anticorpos anti-ACTH detectaram níveis de expressão tecidual semelhantes e correlacionados.

Não houve correlação entre o tamanho do AH e a expressão de p53, marcação para Ki-67 e número de mitoses/CGA, nem entre esses três últimos marcadores de atividade proliferativa da lesão.

Agradecimentos

O presente trabalho recebeu bolsa pelo programa PIBIC da CNPq.

1. Herzog T, Schlote W, Lorenz R, Jungmann E, Althoff PH. Pituitary adenomas: serum hormone levels and immunohistochemical staining for ACTH, GH and prolactin. Clin Neuropathol. 1993;12(2):117–20.