



# Produção de *tissue microarray* (TMA) para avaliação imunohistoquímica de casos de carcinomas mamários invasores.

Brenda Silva Caetano<sup>1</sup> - Rúbia Denise Ruppenthal<sup>2</sup>

## Introdução

O *tissue microarray* (TMA) é a técnica que permite analisar vários tecidos de diferentes pacientes, através da confecção de um arranjo em matriz em um único bloco de parafina. Após a montagem do bloco de TMA é possível realizar diversos exames, dentre eles a imunohistoquímica, na qual foi o foco do presente trabalho.

## Objetivo

- Selecionar possíveis casos de carcinomas mamários invasores e posteriormente submetê-los à análise por patologistas especializados.

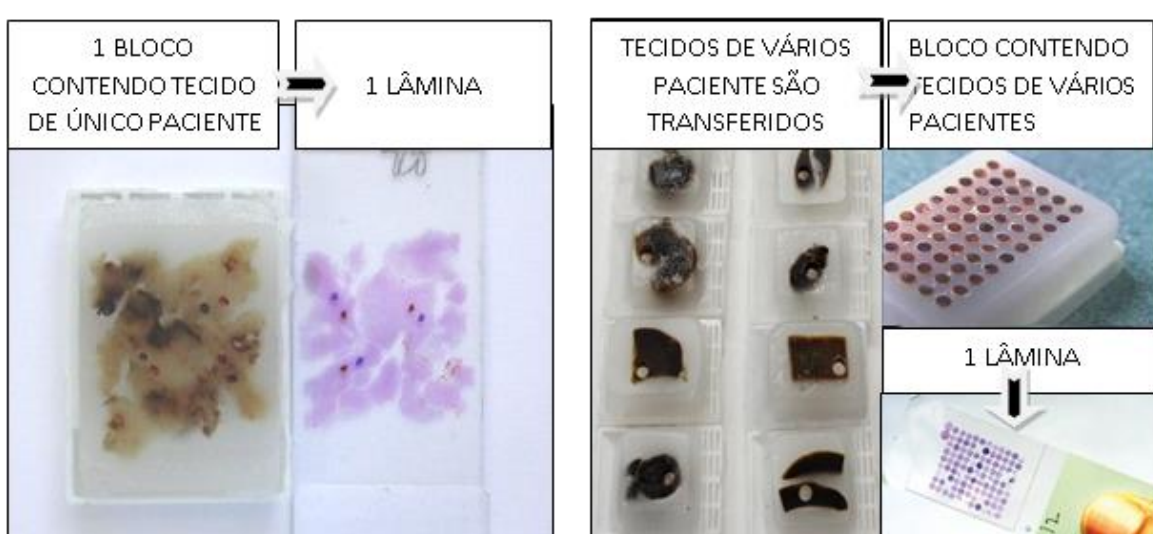


Figura 1: Método tradicional de confecção de lâminas X TMA. (A) Tecido obtido de um paciente é inserido em bloco de parafina (ou mais, dependendo do tamanho da peça), cortado em finas secções e corado para produção de uma lâmina permanente necessária aos exames patológicos. (B) Cilindros de tecidos obtidos de múltiplos pacientes (do bloco original) são transferidos para um bloco receptor, numa posição pré-determinada (grid), que servirá para a produção de 1 única lâmina de permanente, mas que conterá material de múltiplos pacientes que poderão ser analisados simultaneamente. (C) Imagem representativa de um médico patologista analisando a imunohistoquímica.

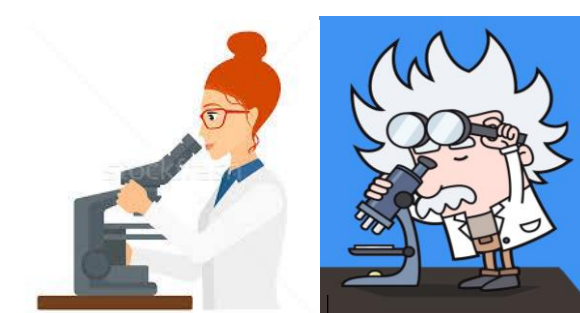
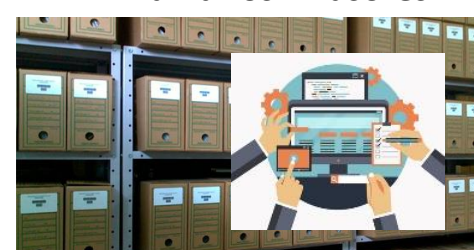
## Metodologia

Foram selecionados 69 casos de carcinomas mamários invasor do arquivo do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre para confecção dos TMAs. Estes casos foram distribuídos em 3 blocos de TMA (1 cilindro/caso), os quais foram submetidos a realização de imunohistoquímica (IHC) para os seguintes marcadores: receptor de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP) e HER-2 (Ventana, Roche®). Após a realização da IHC os casos foram analisados por dois patologistas distintos, tendo com critério de avaliação agrupar em duas categorias RE, RP (0-1% =neg e > 1=pos) e HER2 (≤1=neg e ≥3=pos). Parâmetros de desempenho como a variabilidade interobservador bem como os percentuais de perda de cilindros por descolamento ou não-informativos foram registrados.

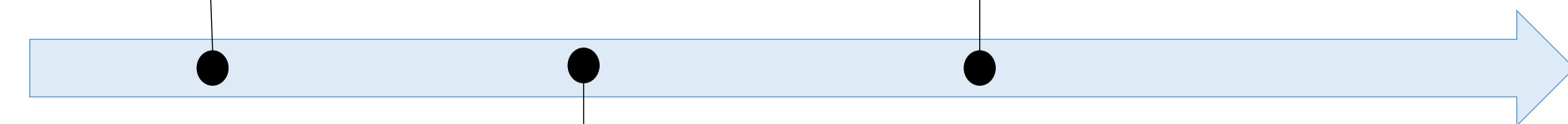
1- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)  
2- Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)  
rubia.ruppenthal@ufrgs.br

Referências:  
ROCHA, R. M.; ANDRADE, V. P.; NUNES, C. B.; ROCHA, G. F. S.; SANCHES, F. S. F.; OLIVEIRA, F. N.; GOBBI, H. Construção de arrays de tecido com equipamento alternativo e de baixo custo para estudo imuno-histoquímico de tumores. J Bras Patol Med Lab, 42 (6): 477-482, 2006.  
Nazari MT Jawhar. Tissue Microarray: A rapidly evolving diagnostic and research tool. Ann Saudi Med. 2009 Mar-Apr; 29(2): 123-127.

Seleção de 69 casos de carcinomas mamários invasores.



Análise por dois patologistas distintos. O critério de avaliação foi agrupar em duas categorias: RE e RP (0-1%=neg e >1=pos) e HER-2 (≤1=neg e ≥3=pos).



Confecção de 3 blocos de TMA (1 cilindro/caso) e de Imunohistoquímica. Marcadores: RE, RP e HER-2.



Figura 2: Esquema representativo da metodologia utilizada no presente trabalho.

## Resultados

Patologistas	RE		RP		HER-2	
	P1	P2	P1	P2	P1	P2
Concordância	93%	93%	71%	70%	96%	94%
Sensibilidade	0,93	0,94	0,68	0,66	0,88	0,87
Especificidade	1,0	1,0	1,0	1,0	0,97	0,95
Valor preditivo positivo	1,0	1,0	1,0	1,0	0,88	0,77
Valor preditivo negativo	0,66	0,66	0,21	0,20	0,97	0,97
Índice kappa	1,0		0,87		0,87	

Tabela 1: Resultados das análises obtidas através da avaliação dos patologistas.

Outros resultados obtidos:

- 100% dos cilindros foram classificados como sem perda (>50% presente) pelo HE, 92,8% para RE e HER-2 e 88% para RP.
- 3 dos 69 casos havia ausência de tumor no cilindro representado no TMA
- 4 deles houve algum problema de natureza histotécnica.

## Conclusão

Conclui-se que a elevada acurácia diagnóstica verificada para os marcadores RE e HER-2, o TMA mostrou-se uma substituição econômica para análise de biomarcadores de mama por IHC. Sugere-se que para RP esta substituição seja melhor avaliada.