

Resumo

Vários estudos científicos têm observado amplificação e sobre-expressão de ERBB2 em diferentes tumores sólidos, incluindo adenocarcinomas gástricos. No carcinoma da mama, em particular, a amplificação do gene *ERBB2* está hoje confirmada como um factor independente de prognóstico, preditivo de resposta terapêutica, tendo sido aprovado para estes pacientes um protocolo de terapia dirigida com o anticorpo monoclonal humanizado trastuzumab. No caso dos adenocarcinomas gástricos, no entanto, a relevância clínica da amplificação e sobre-expressão de ERBB2 permanece pouco clara. No presente trabalho avaliamos a presença de alterações no número de cópias e nível de expressão do gene *ERBB2* em 463 carcinomas gástricos, usando as técnicas de imunohistoquímica (IHC) e de hibridação fluorescente *in situ* (FISH), tendo comparado estes dados com as características clinico-patológicas dos tumores e com a sobrevivência dos pacientes.

Dos 463 carcinomas, 43 (9,3%) apresentaram sobre-expressão de ERBB2 por IHC e 38 (8,2%) apresentaram amplificação do gene *ERBB2* por FISH. Observou-se uma correlação IHC/FISH de 100% nos 19 carcinomas classificados como 0 por IHC (todos negativos por FISH) e também para os 25 carcinomas classificados como 3+ por IHC (todos positivos por FISH). Um dos seis carcinomas classificados como 1+ e 12 dos 18 carcinomas classificados como 2+ foram positivos por FISH. A amplificação do gene *ERBB2* foi mais frequente em carcinomas do tipo intestinal ($P=0,004$) e com crescimento expansivo ($P=0,021$). A amplificação do gene *ERBB2* foi associada com uma tendência para pior sobrevivência em pacientes com carcinomas gástricos intestinais ($P=0,268$), difusos ($P=0,062$) e pacientes com carcinomas gástricos sem invasão dos gânglios linfáticos ($P=0,153$). Foi observada uma associação estatisticamente significativa entre a amplificação do gene *ERBB2* e pior sobrevivência em pacientes com carcinomas gástricos de crescimento expansivo ($P=0,014$).

Estudos subsequentes são necessários para avaliar se os pacientes de adenocarcinoma gástrico cujos tumores apresentem amplificação do gene *ERBB2* podem beneficiar de terapia dirigida com trastuzumab