

Introdução

O carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (CEC) é o 6^a câncer mais prevalente. Apresenta altas taxas de morbidade e mortalidade que estão relacionadas às características invasivas e metastáticas das células tumorais. A migração celular é um evento chave relacionado a agressividade do CEC, sendo caracterizada pela interação entre as células tumorais e o remodelamento da matriz extracelular. Essa remodelação é influenciada pela ação de enzimas como as metaloproteinasas de matriz (MMPs). As MMPs são proteases que participam de processos fisiológicos como a regulação da MEC na embriogênese ou ainda em processos patológicos como no câncer, podendo favorecer a migração, diferenciação e proliferação celular. É possível observar um aumento da expressão de MMPs em diferentes tipos de tumor.

As MMPs são reguladas pelos inibidores teciduais de metaloproteinasas (TIMPs), que são uma pequena família de proteínas que inibem a atividade das MMPs, já foram identificados quatro TIMPs (TIMPs 1 – 4). O balanço entre MMPs e TIMPs no tecido é o responsável pela homeostase tecidual.

Métodos

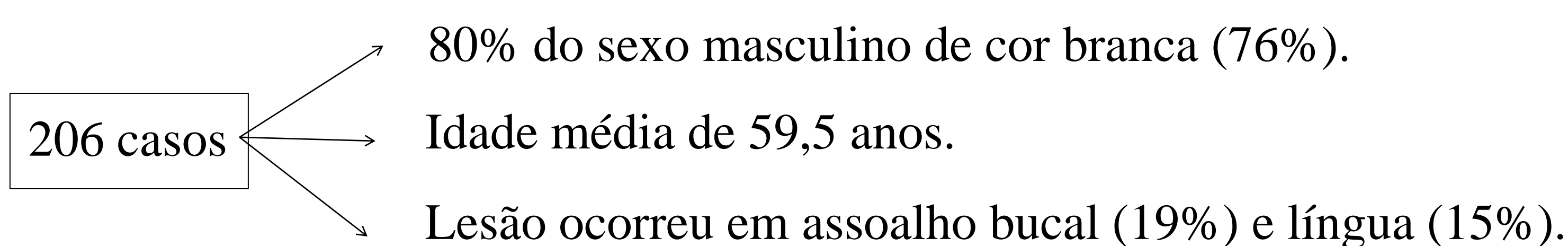
Foram realizadas reações de imuno-histoquímica para MMPs 1, 2, 9, 14 e TIMPs 1, 2, 3, 4, com revelação por Diaminobenzidina (DAB) e contracoloração com Hematoxilina em amostras de CECs de pacientes provenientes do HCPA e do arquivo da FO-UFRGS. Os casos de CECs da FO-UFRGS foram selecionados a partir de biópsias incisionais e os casos oriundos do HCPA, foram coletados durante cirurgia para tratamento de CEC de boca. As amostras teciduais foram divididas em três regiões distintas: centro do tumor (CT), zona de invasão (ZI) e zona livre de tumor (CC), sendo o material fixado, crioprottegido, cortado em criostato (10 µm). Foram coletadas as informações clínicas do caso, a localização da lesão, o sexo, a idade no diagnóstico e a cor da pele do paciente.

Objetivos

Analisar o papel das MMPs 1, 2, 9 e 14 e seus inibidores (TIMPs) na progressão do carcinoma espinocelular de origem bucal, através da descrição da sua expressão em biópsias e da investigação dos mecanismos relacionados a invasão tecidual.

Resultados

Perfil dos Pacientes do Arquivo FO-UFRGS



Perfil dos Pacientes com diagnóstico de CEC no HCPA

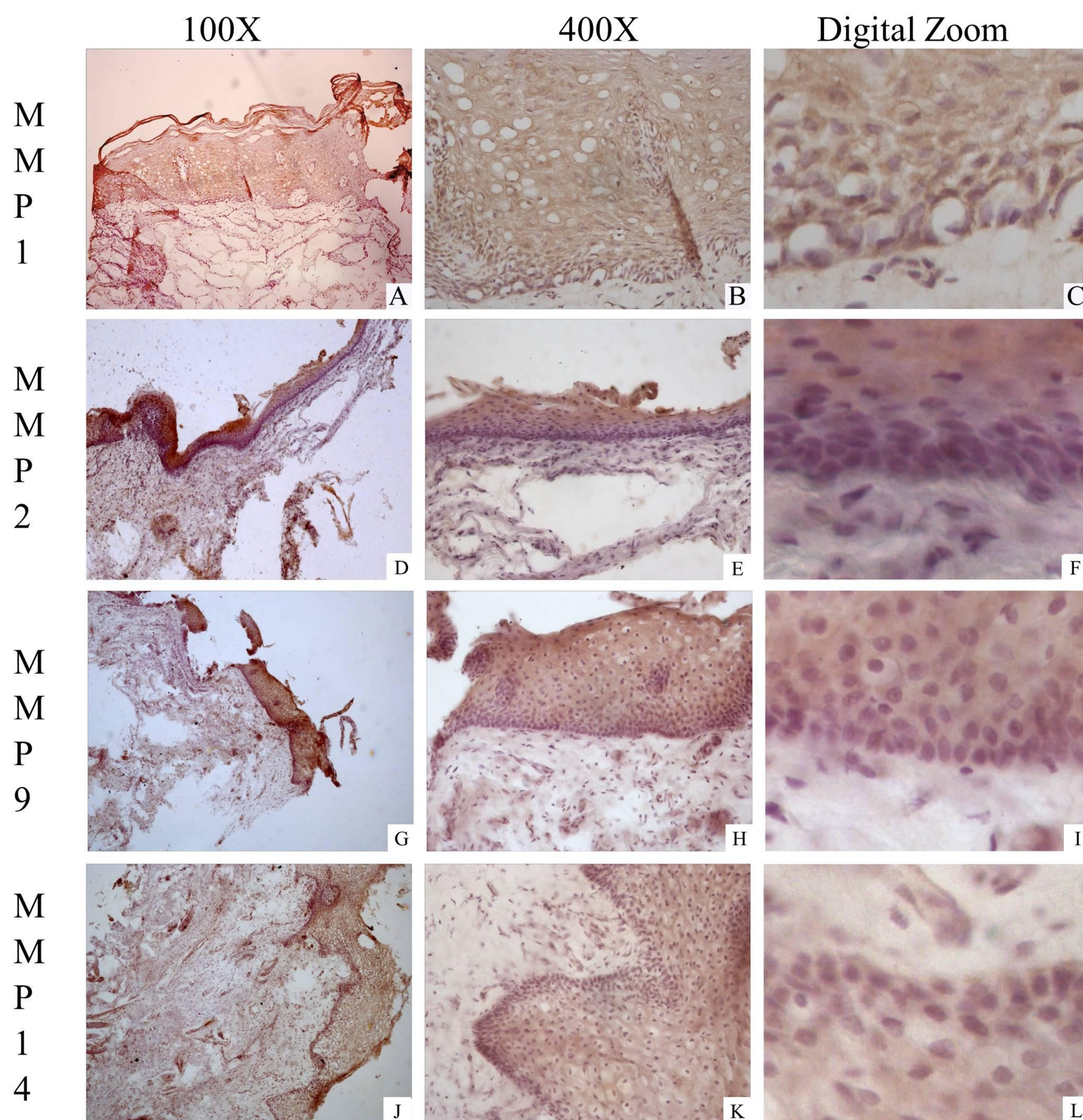
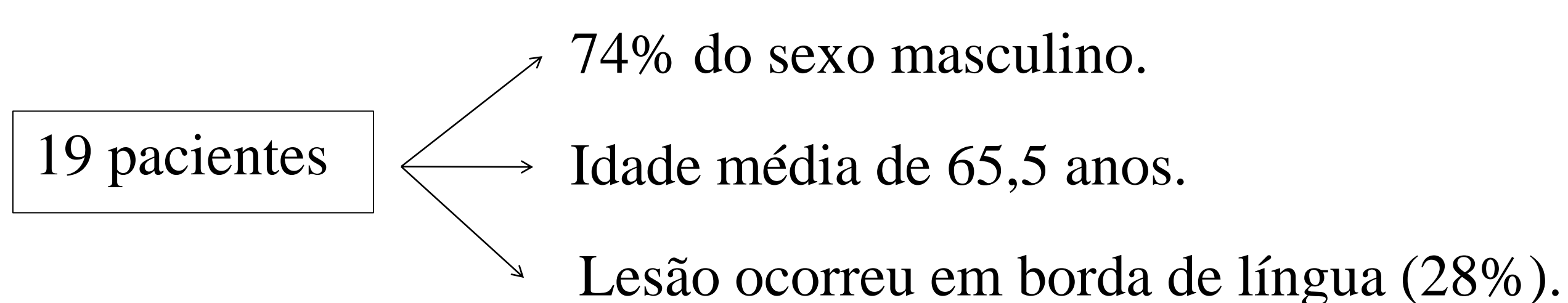


Figura 1: Marcação imuno-histoquímica na região de zona livre (CC) – Fraca marcação para MMP -1 (A, B e C) e para MMP-2 (D, E e F); Marcação em toda a extensão do epitélio para MMP-9 (G, H e I); e para a MMP-14 (J, K e L).

Conclusão

No CC, toda a extensão do epitélio expressou MMP-9 e MMP-14, enquanto que no CT a expressão dessas proteínas limitou-se à periferia e ao centro das ilhotas tumorais, respectivamente. MMP-1 teve aumento de intensidade na zona de invasão, enquanto MMP-9 e 14 decresceram. MMP-2 foi expressa no centro das ilhotas tumorais.

Perspectivas futuras

Como perspectivas do estudo tem-se a otimização das reações de imuno – histoquímica para as diferentes regiões do tumor, padronização dos anticorpos faltantes (TIMPs), análise dos resultados e redação do manuscrito.

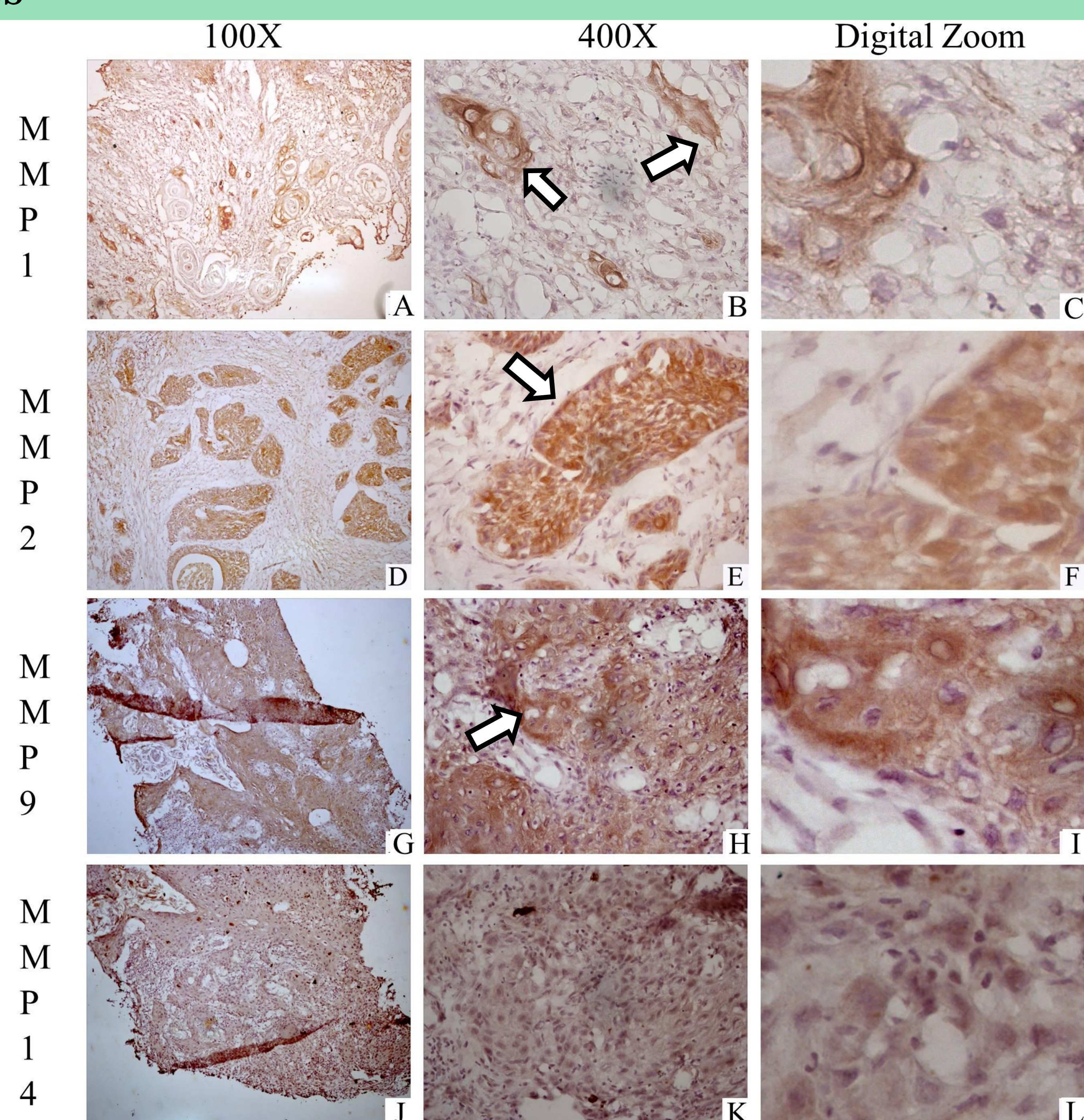


Figura 2: Marcação imuno – histoquímica para a região de centro de tumor (CT) – Marcação para MMP-1 apenas em pequenas ilhas tumorais (A, B e C); Marcação para MMP-2 foi intensa no centro das ilhas tumorais (D, E e F); Marcação para MMP-9 foi maior na periferia das ilhas tumorais (G, H e I); Marcação para MMP-14 mais acentuada no centro das ilhas tumorais, assim como a MMP-2.

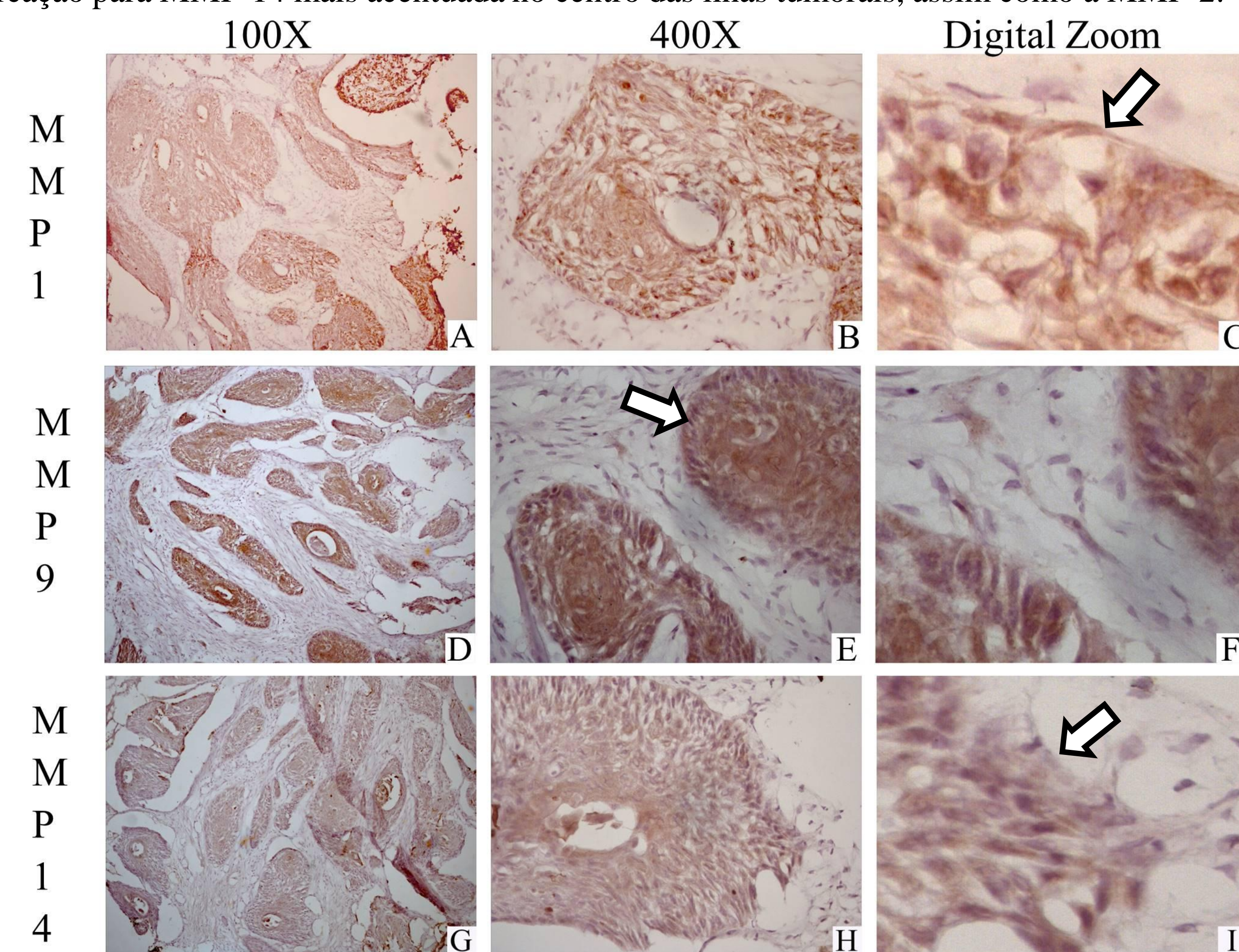


Figura 3: Marcação imuno – histoquímica para a região de zona de invasão (ZI) – Marcação para MMP-1 aumento na intensidade quando comparado ao CC (A, B e C); Marcação para MMP-9 no centro das ilhas tumorais e mostra-se mais intensa quando comparadas com CT (D, E e F); Marcação para MMP-14 observa-se diminuição na intensidade quando comparada ao CC (G, H e I).

Financiamento