32460

EXPRESSÃO DE MUC1 EM TUBAS UTERINAS DE MULHERES COM GRAVIDEZ TUBÁRIA

Ledamir Risti de Brito. **Orientador:** Ricardo Francalacci Savaris

Unidade/Serviço: Serviço de Patologia Clínica

Expressão de MUC1 nas tubas uterinas de mulheres com gravidez tubária As mucinas são glicoproteínas de alto peso molecular que provêm de uma camada protetora na superfície epitelial; elas estão envolvidas na interação célula-célula, sinalização celular e no processo de metastatização. Na família das mucinas, encontramos uma classe fortemente glicosilada chamada MUC1 transmembrana a qual é expressa na superfície apical das células epiteliais do trato reprodutivo e do trofectoderma do blastocisto. As células que tem alta expressão de MUC1 são refratárias a implantação do blastocisto, enquanto que a remoção da MUC1 permite a implantação. Devido ao seu alto grau de glicosilação, essa proteína fornece lubrificação, evita a desidratação e oferece proteção contra a proteólise. Sua função na atividade anti-adesiva tem sido sugerido como uma barreira de proteção, impedindo o sucesso na implantação do embrião num certo número de espécies animais. Quando a implantação é realizada in vitro, existem alguns estudos que sugerem que o blastocisto humano produz os fatores que induzem a remoção local da MUC1 para facilitar a implantação do epitélio em monocamadas do útero. . Na tuba de Falópio, somente a MUC1 é expressa. Além disso, a expressão da MUC1 é constante em todos os níveis da tuba de Falópio e ao longo do ciclo menstrual. Os mecanismos relacionados com a gravidez ectópica em humanos ainda precisam ser elucidados. Foi proposto que uma variedade de hormônios sexuais, interleucinas e glicoproteínas estão relacionadas com função anormal das tubas de Falópio que leva a gravidez ectópica. Entre essas glicoproteínas, a MUC1 foi primeiramente investigada pelo nosso grupo, sendo seguido por outros pesquisadores. Nesses estudos, os pesquisadores descobriram que a expressão da MUC1 está reduzida, sugerindo uma redução da atividade anti-aderente no epitélio das tubas. Além disso, esses autores descreveram que a expressão do anticorpo 214D4 contra MUC1 é apenas apical durante a fase folicular do ciclo menstrual, e, durante a fase luteal, ela é apical e intracelular, mas os detalhes desses achados não foram relatados. Devido à variabilidade da expressão dessas glicoformas, é importante testar diferentes marcadores, por exemplo, dentro do domínio citoplasmático e no domínio externo de uma maneira mais sofisticada para confirmar os resultados apresentados na literatura. Objetivos: Comparar a expressão de MUC1 no epitélio das tubas uterinas de mulheres com e sem gravidez ectópica. Identificar a localização da MUC1 na porção apical e intracelular das células usando o anticorpo 214D4. Metodologia: Estudo caso-controle. Amostras das tubas uterinas foram obtidas através de blocos de parafina arquivados no serviço de patologia do HCPA. Os dados foram coletados entre os anos 2010 à 2011 e para os dados clínicos foi utilizados prontuários online. A técnica utilizada foi de Imuno-histoqúimica e os anticorpos contra MUC1 foram EPR1023, VPM654, HMFG1 E 214D4. Para controle externo foi utilizado tecido de mama. Para o controle negativo foi retirado o anticorpo primário. Leitura das Lâminas foi utilizado software ImageJ. V.4.0.1. Resultados: • Diferença estatística significativa entre a média de idade dos dois grupos; • Possível viés resultante da diferença de idade; • Análise de correlação de Pearson: – idade e a expressão de MUC1 entre os controles. • Não foi significativo ($p>0,05$). • Imunolocalização através de anticorpos da MUC1: • HMFG1 – expressão não foi reduzida na porção apical da mucosa da tuba uterina na presença de tecido trofoblástico; • 214D4 – presente em todas as fase do ciclo menstrual: – Apical: Fase luteal; – Apical + Citoplasmática: Fase folicular, menopausa e GE. Conclusão: A localização do anticorpo 214D4 não varia entre gravidez ectópica e tuba normal de acordo com o ciclo menstrual. Dos 4 anticorpos utilizados, EPR1023 e VPM654 tem a sua expressão alterada nas tubas com GE, quando comparadas com tubas normais. O domínio citoplasmático do anticorpo EPR1023 tem sua expressão aumentada, enquanto que o domínio externo de VPM654 está diminuída. Aspectos éticos: Submetido e aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA – 10-0448.