



REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

REVISTA HCPA 2003; 23 (Supl.)

23^a SEMANA CIENTÍFICA do HCPA

De 01 a 05 de Setembro de 2003

10º Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul

Anais

EXPRESSION DE MRNA E AUTOFOSFORILAÇÃO DO RECEPTOR DE IGF-I (INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR I) EM MIOMÉTRIO E MIOMA HUMANO. Chaves EBM , Stoll J , Capp E , Silva IS , Corleta H . Departamento de Fisiologia/UFRGS e Departamento de Ginecologia e Obstetrícia/HCPA . HCPA.

Fundamentação: Os miomas uterinos são os tumores mais comuns do trato genital feminino. Sua relação com o ambiente hormonal já está bem estabelecida, uma vez que os mesmos crescem durante o menacme e tendem a regredir após a menopausa. Diversos estudos sugerem que o estrogênio exerce sua função através de fatores de crescimento. Alguns fatores de crescimento tais como EGF (Epidermal growth factor), PDGF (fator de crescimento derivado das plaquetas), insulina e IGF-I (Insulin-like growth factor - I) parecem estar envolvidos no desenvolvimento dos leiomiomas. Há crescentes evidências de que a insulina, o IGF-I e seus receptores estejam envolvidos na transformação tumoral de tecidos hormônio-dependentes, como mama e trato gastrintestinal, e de tecidos não hormônio-dependentes como cérebro, medula e rins (Corleta e cols., 1996; Kellerer e cols., 1995). Estudo em cultura de fibroblastos normais e quelóides mostrou que apenas a expressão do receptor de IGF-I estava aumentada nos fibroblastos dos quelóides entre 8 receptores tirosina-quinase testados (Yoshimoto e cols., 1999). Estas observações indicam que os IGFs podem ter um importante papel na tumorigênese. Objetivos: determinar os níveis mRNA do receptor de IGF-I (insulin-like growth factor I receptor) e a sua atividade tirosina quinase em miométrio e mioma humano. Causística: Delineamento: Estudo experimental. Amostra : catorze mulheres submetidas a histerectomia por miomatose. Intervenção: parte da membrana plasmática dos miométrios e miomas foi preparada e posteriormente incubada com ou sem IGF-I recombinante. A seguir foram realizados Western-blot e as bandas imuno-marcadas foram visualizadas através de autoradiograma após a adição de um reagente quimioluminescente. A atividade tirosina quinase foi quantificada por densitometria. No segundo experimento, o mRNA foi isolado sendo realizado RT-PCR com primers específicos para a seqüência dos genes do IGF-IR, sendo determinado seus níveis. Resultados: Os níveis de mRNA para o IGF-IR no miométrio (0.8216 ± 0.096) e no mioma (0.7905 ± 0.136) ($p=0.648$) não foram significativamente diferentes. Os níveis de autofosforilação do IGF-IR encontrados após a estimulação com IGF-I recombinante na banda de 95 kDa (correspondente a subunidade b do receptor) também não apresentou diferença estatística entre miométrio ($1,099 \pm 0,076$) e mioma ($1,869 \pm 0,791$) ($p=0,204$). Conclusões: Nas amostras de tecido de miométrio e mioma, a atividade intrínseca de tirosina quinase do receptor de IGF-

I avaliada por sua autofosforilação, não foi diferente, assim como não foi observada diferença significativa na expressão do receptor de IGF-I. Experimentos estão em andamento para ampliarmos o número de amostras. Além disso, outras etapas da transdução do sinal de IGF-I podem estar envolvidas na etiologia dos miomas, podendo ser alvo de novas pesquisas.