

EXPRESSÃO GÊNICA DE MMP-1, MMP-2 E TNF- α NO ENDOMÉTRIO DE ÉGUAS COM DIFERENTES GRAUS DE FIBROSE.

Paul, L.G. ; Jobim, MIM.

INTRODUÇÃO

A endometrose equina é caracterizada por alterações glandulares e fibroses periglandulares no estroma do endométrio [1]. A formação de tecido fibrótico ocorre quando há um desacordo entre a degradação e a síntese de componentes da matriz extracelular, mediado por proteinases específicas. [2].

Ativação ou inibição de grupos específicos da matriz metaloproteinases (MMPs) modula o processo de remodelação uterina [3]. A sinalização celular é mediada por citocinas, como o Fator de Necrose Tumoral (TNF- α), o qual tem a habilidade de regular fibroblastos e produzir MMPs [4].

OBJETIVO

O estudo tem o objetivo de quantificar a expressão gênica de MMPs (MMP-1; MMP-2) e TNF- α no endométrio de éguas com diferentes graus de fibrose.

MATERIAL E MÉTODOS

Éguas cíclicas (n = 26)

Temporada reprodutiva

Biópsia endometrial

D5 - D10

Histopatologia

Hematoxilina-Eosina

q PCR

StepOnePlus™

Categoria I

n= 10

Categoria II

n= 10

Categoria III

n= 6

Grau de fibrose [5]



MMP-1
MMP-2
TNF- α

Gene alvo

GAPDH

Gene endógeno

Wilcoxon Rank test

P <0.05

RESULTADOS

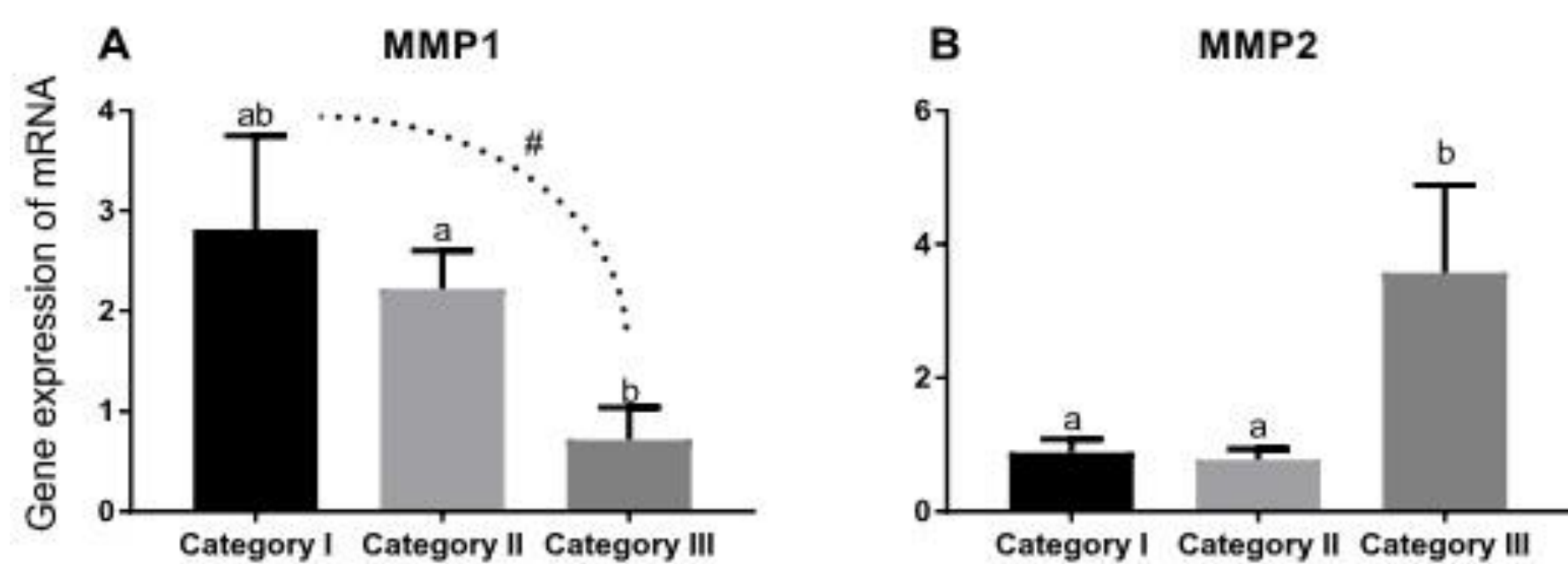


Fig.2. Expressão gênica (\pm S.E.) de MMP1 e MMP2 mRNA do endométrio de éguas com diferentes categorias. ^{ab}Diferentes letras indicam diferença significativa entre grupos (P <0.05).

DISCUSSÃO

A MMP-1 está relacionada à remodelação fisiológica do tecido do endométrio. Isso é corroborado pelos achados do presente estudo, uma vez que houve maior expressão gênica da MMP-1 no endométrio de éguas classificadas como Categoria I e II em relação à Categoria III.

A MMP-2 apresentou maior expressão gênica na categoria III em relação aos demais grupos, concordando com resultados anteriores [6].

A análise do TNF- α revelou que não houve diferença na expressão entre as categorias de éguas.

Em conclusão, a MMP-1 pode estar envolvida na manutenção da saúde endometrial. Em contraste, a MMP-2 foi maior expressa nas éguas da Categoria III e poderia ser um marcador de fibrose endometrial. Ambas as MMPs apresentaram valores de expressão inversa, sugerindo ações opostas na cascata de formação de fibrose endometrial.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o Departamento de Patologia Veterinária da UFRGS pelo imensurável suporte na preparação das amostras para esta pesquisa.

REFERÊNCIAS

- [1] Hoffmann C, Ellenberger C, Mattos RC, Aupperle H, Dhein S, Stief B et al. The equine endometrosis: New insights into the pathogenesis. *Anim Reprod Sci* 2009;111:261-78.
- [2] Han YP. Matrix metalloproteinases the pros and cons, in liver fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:88-91.
- [3] Curry JR, Thomas E, Kevin GO. The matrix metalloproteinase system: Changes, regulation, and impact throughout the ovarian and uterine reproductive cycle. *Endocrine reviews* 2003;24:428-65.
- [4] Kuroki M, Noguchi Y, Shimono M, Tomono K, Tashiro T, Obata Y et al. Repression of bleomycin-induced pneumopathy by TNF. *J Immunol* 2003;170:567-74.
- [5] Kenney RM. "Cyclic and pathologic changes of the mare endometrium as detected by biopsy, with a note on early embryonic death". *J Am Vet Med Assoc* 1978;172:241-62.
- [6] Walter I, Handler J, Reifinger M, Aurich C. Association of endometrosis in horses with differentiation of periglandular myofibroblast and changes of extracellular matrix proteins. *Reproduction* 2001;121:581-6.

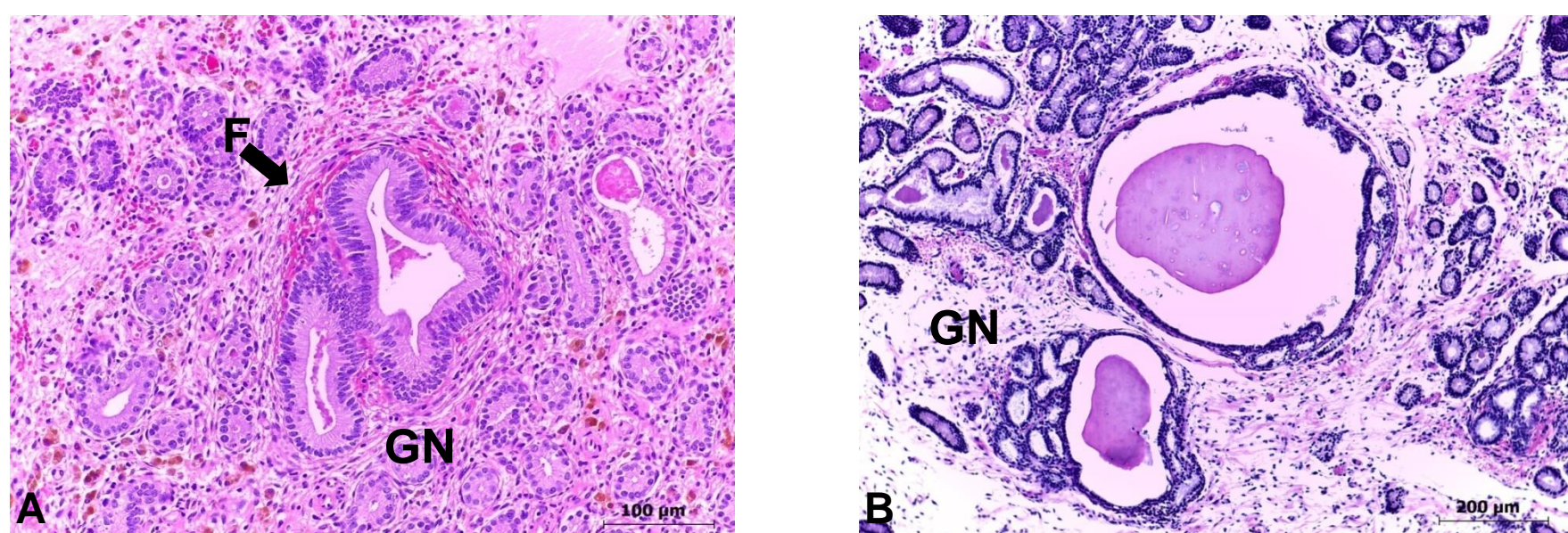


Fig.1. Imagem histopatológica de categoria II (A) e categoria III (B) de endométrio equino corado com hematoxilina & eosina. Algumas redes glandulares (GN) estão rodeadas por uma quantidade moderada de fibrose (F) e hipoplasia glandular.