



EXPRESSÃO DOS RECEPTORES DE ESTROGÊNIO ER α E GPR30 E DAS PROTEÍNAS mTOR e PI3K EM TECIDO PROSTÁTICO HUMANO DE HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA E CÂNCER DE PRÓSTATA

Laura Bessestil¹, Fernanda E. R. Seibel¹, Alex S. R. Araujo¹, Carmem L. Sartorio¹, Brasil Silva Neto², Milton Berger² e Ilma Simoni Brum¹

¹ Departamento de Fisiologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. ² Departamento de Urologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Introdução

A Hiperplasia Prostática Benigna e o Câncer de Próstata são doenças que comumente afetam os homens após os 50 anos de idade. Essas doenças são associadas com os androgênios, entretanto, com o avanço da idade ocorre declínio dos níveis plasmáticos de androgênios, enquanto os níveis de estrogênio permanecem constantes ou aumentados, levando à diminuição da razão androgênio/estrogênio. Sugerindo que os estrogênios ou seus receptores podem ter um papel no desenvolvimento das doenças prostáticas. Os estrogênios estão relacionados à indução da proliferação celular através da sua ligação aos receptores clássicos (ERs) e ao receptor não clássico GPR30. Ambos receptores podem ativar a via de sinalização PI3K relacionada à sobrevivência celular e ter importância no desenvolvimento do Câncer de Próstata (CaP) e da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB).

Objetivo

Avaliar a expressão dos receptores de estrogênio ER α e GPR30 e das proteínas PI3K e mTOR em tecido prostático de pacientes submetidos à cirurgia e com diagnóstico confirmado de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) ou Câncer de Próstata (CaP).

Materiais e Métodos

- Pacientes do sexo masculino, atendidos pelo Serviço de Urologia do HCPA - Termo de Consentimento livre e esclarecido;
- grupo HPB e CaP sem hormonioterapia, quimioterapia ou outra neoplasia;
- Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (nº 110518);
- Avaliação da expressão protéica de ER α , GPR30, PI3K e mTOR pela técnica de Western Blott;
- Utilização de β -tubulina como normalizador;
- Foi utilizado o Teste de Mann-Whitney para avaliação de ER α e PI3K e o Teste T para a avaliação do GPR30 e mTOR. A análise estatística considerou nível de significância quando p menor do que 0,05.

Resultados

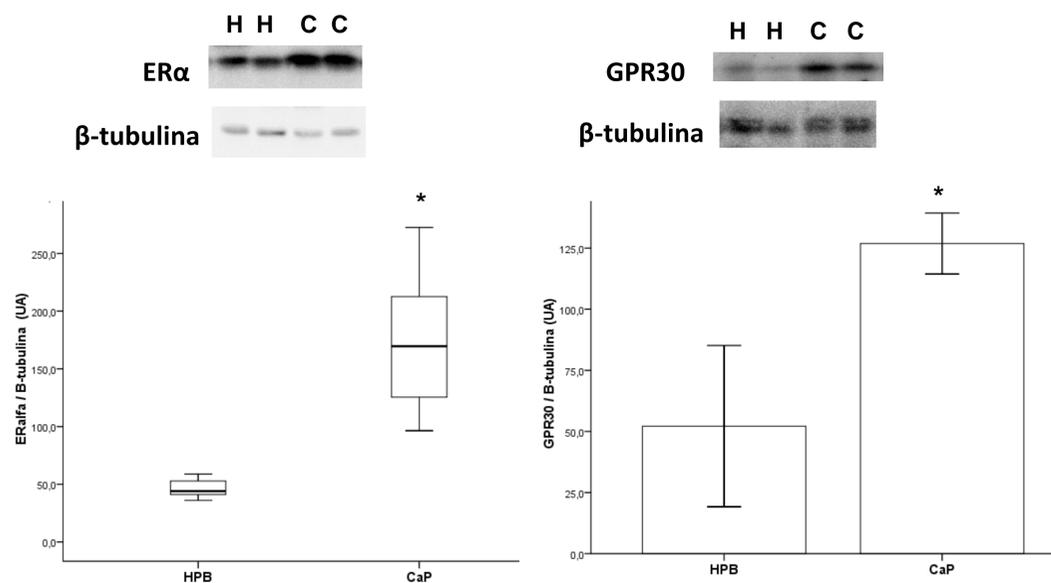


Figura 1. Análise dos níveis protéicos de ER α . (A) Representação das bandas do ER α em 66 KDa e da β -tubulina em 50 KDa; onde H = hiperplasia e C= câncer (B) O gráfico representa a análise densitométrica das bandas e é expresso como a relação ER α / β -tubulina mostrando uma maior expressão protéica de ER α no câncer com $P=0,002$ (n=07).

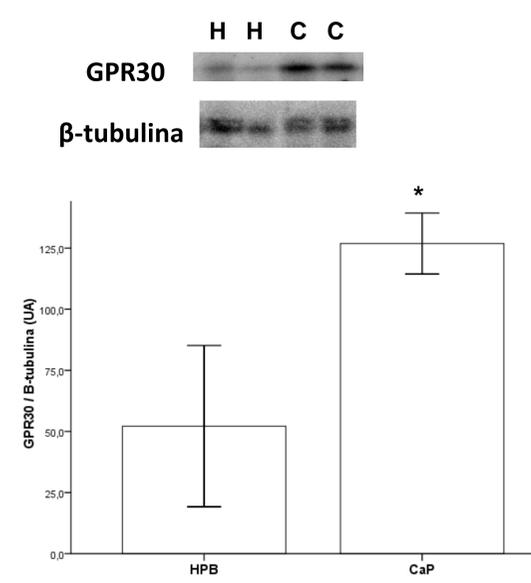


Figura 2. Análise dos níveis protéicos de GPR30. (A) Representação das bandas de GPR30 em 38 KDa e da β -tubulina em 50 KDa; onde H = hiperplasia e C= câncer (B) O gráfico representa a análise densitométrica das bandas e é expresso como a relação GPR30/ β -tubulina mostrando uma maior expressão protéica de GPR30 no câncer com $P=0,001$ (n=07).

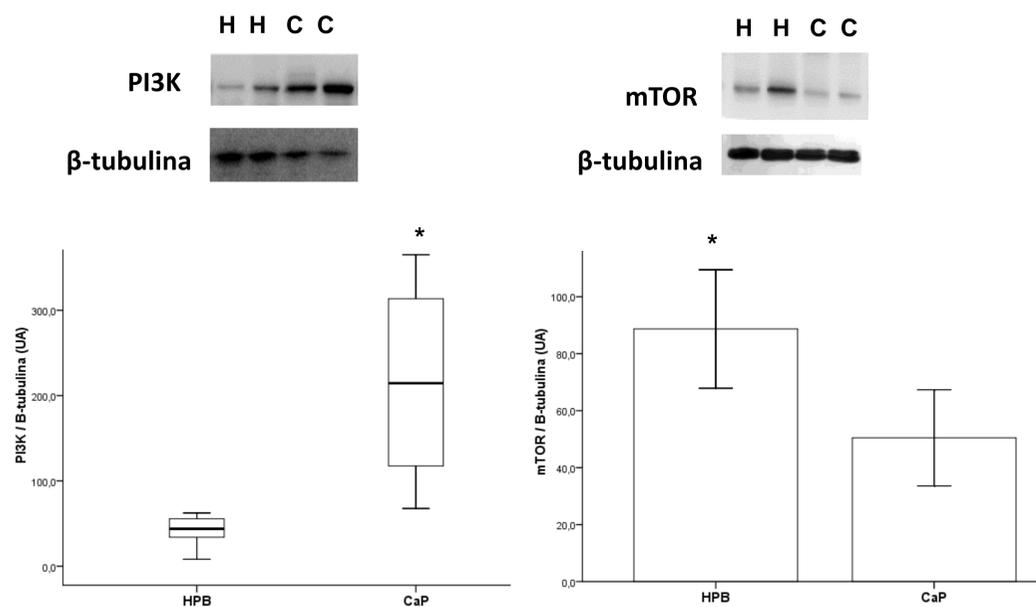


Figura 3. Análise dos níveis protéicos de PI3K. (A) Representação das bandas da PI3K em 110 KDa e da β -tubulina em 50 KDa; onde H = hiperplasia e C= câncer (B) O gráfico representa a análise densitométrica das bandas e é expresso como a relação PI3K/ β -tubulina mostrando uma maior expressão protéica de PI3K no câncer com $P=0,007$ (n=07).

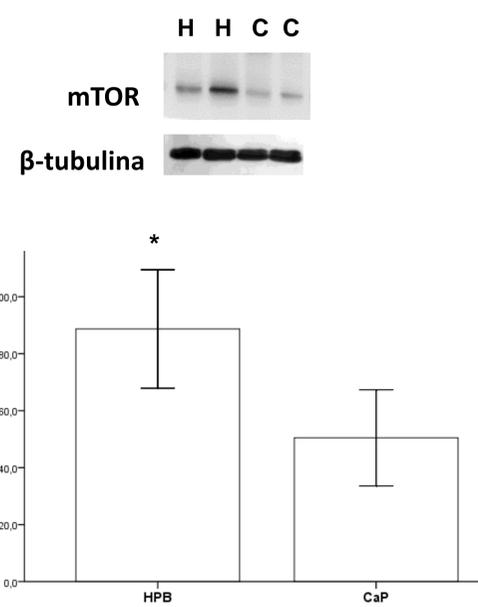


Figura 4. Análise dos níveis protéicos de mTOR. (A) Representação das bandas do mTOR em 220 KDa e da β -tubulina em 50 KDa; onde H = hiperplasia e C= câncer (B) O gráfico representa a análise densitométrica das bandas e é expresso como a relação mTOR/ β -tubulina mostrando uma maior expressão protéica de mTOR na hiperplasia prostática benigna com $P=0,018$ (n= 07).

Conclusão

Os resultados dos tecidos analisados mostraram maior expressão dos receptores de estrogênio ER α e GPR30 e da PI3K no CaP em relação ao tecido com HPB. A expressão da proteína mTOR foi maior no tecido com HPB em relação ao tecido com CaP. Esses resultados sugerem que o estrogênio e essas proteínas envolvidas em processos de crescimento celular, possam ter papel significativo para a determinação do crescimento prostático benigno ou maligno.