

EXPRESSÃO IMUNOISTOQUÍMICA DE MARCADORES DE CÉLULAS MIOEPITELIAIS EM ADENOMAS PLEOMÓRFICOS E MIOEPITELIOMAS

Paula de Siqueira Barbosa¹, Nei Carlos Rodrigues Junior¹, Carlos Eduardo Dias Colombo^{1,2,3}, Ana Lourdes da Silva Machado¹, Yasmin Rodarte Carvalho¹

¹Faculdade de Odontologia de São José dos Campos - UNESP/Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal, Av. Eng. Francisco José Longo, 777, Jd. São Dimas, S.J.Campos – SP, paulasbarbosa@hotmail.com

²Universidade do Vale do Paraíba/Faculdade de Ciências da Saúde/ Av. Shishima Hifumi, 2911, Urbanova, S.J.Campos – SP, carlosedcolombo@yahoo.com.br

³Universidade de Taubaté/Departamento de Odontologia, Rua dos Operários, 9, Centro, Taubaté – SP

Resumo- O adenoma pleomórfico (AP) e o mioepitelioma (ME) são neoplasias de glândula salivar com participação da célula mioepitelial. O estabelecimento do perfil imunoistoquímico dessas lesões em relação a marcadores de células mioepiteliais pode auxiliar no seu diagnóstico. O objetivo do trabalho foi estudar a expressão imunoistoquímica de marcadores de células mioepiteliais em AP (27 casos) e ME (6 casos). Foi utilizada a técnica da streptavidina biotina peroxidase para os marcadores vimentina (VIM), actina músculo específica (HHF35), α -actina de músculo liso (α -AML), calponina (CALP) e h-caldesmona (CD), sendo realizada análise qualitativa. Nos AP, a maioria das células não luminais, fusiformes e plasmocitoides exibiram forte marcação para VIM. Grande número de células não luminais e fusiformes foram fortemente positivas para α -AML e CALP e somente algumas dessas células foram positivas para HHF35. Nos ME, a marcação para VIM e HHF35 foi semelhante à verificada nos AP, observando-se a expressão de α -AML e CALP somente em algumas células fusiformes. A expressão da CD foi sempre negativa. Portanto, a VIM foi o melhor marcador de células mioepiteliais neoplásicas em AP e ME, seguida da α -AML e CALP nos AP.

Palavras-chave: imunoistoquímica; adenoma pleomorfo; mioepitelioma; célula mioepitelial.

Área do Conhecimento: IV – Ciências da Saúde

Introdução

A grande variação fenotípica observada nas neoplasias de glândula salivar muitas vezes é atribuída à presença de células mioepiteliais como componentes dessas lesões. Dentre as neoplasias de glândula salivar nas quais há participação da célula mioepitelial, encontram-se o adenoma pleomórfico e o mioepitelioma, que, embora benignos, apresentam características histológicas variadas, as quais podem se assemelhar às observadas em outras neoplasias. O estabelecimento do perfil imunoistoquímico dessas lesões pode auxiliar no seu diagnóstico.

Vários anticorpos têm sido empregados para caracterizar as células tumorais e estabelecer diferenças entre os diversos tipos de neoplasias de glândula salivar (ARAÚJO et al., 2000). Diferentes marcadores têm sido utilizados para identificar as células mioepiteliais nessas lesões, tais como: a actina, vimentina, calponina e caldesmona (FURUSE et al., 2005; CAVALCANTE et al., 2007).

A proposta deste trabalho foi estudar a expressão de actina, vimentina, calponina e caldesmona no adenoma pleomórfico e mioepitelioma, buscando definir quais os

melhores marcadores de células mioepiteliais nessas neoplasias.

Metodologia

O projeto deste trabalho foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos/UNESP e aprovado sob protocolo nº 028/2007-PH/CEP.

As neoplasias de glândulas salivares estudadas foram obtidas dos arquivos do Laboratório de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP, sendo 27 casos de adenoma pleomórfico e 6 de mioepitelioma, sendo esses últimos predominantemente plasmocitoides.

Foi utilizada a técnica da streptavidina biotina peroxidase para os marcadores vimentina (VIM), actina músculo específica (HHF35), α -actina de músculo liso (α -AML), calponina (CALP) e h-caldesmona (CD). Os anticorpos primários utilizados, bem como suas diluições, tempo e temperatura de incubação, estão no Quadro 1.

Foram utilizados controles positivo e negativo em todas reações imunoistoquímicas.

Quadro 1 - Anticorpos primários

Especificidade	Clone	Diluição	Tempo de incubação	Temperatura de incubação
Actina músculo específica*	HHF35	1:100	1h	Ambiente
α -actina de músculo liso (α -AML)*	1A4	1:200	30min	Ambiente
Vimentina*	V9	1:75	2h	Ambiente
Calponina*	CALP	1:150	18h	4°C
h-caldesmona*	h-CD	1:25	30min	Ambiente

*DAKO CORPORATION, Carpinteria, CA, USA.

Resultados

A imuno-expressão dos marcadores utilizados nos casos de adenoma pleomórfico estão apresentados resumidamente na Tabela 1 e ilustrados na Figura 1. Nessas lesões, a maioria das células não luminais, fusiformes e plasmocitoides exibiram forte marcação para VIM. Grande número de células não luminais e fusiformes foram fortemente positivas para α -AML e CALP e somente algumas dessas células foram positivas para HHF35.

Os resultados referentes à expressão imunoistoquímica dos marcadores utilizados nos

casos de mioepitelioma estão apresentados resumidamente na Tabela 2 e ilustrados na Figura 2. Nessas lesões, a marcação para VIM e HHF35 foi semelhante à verificada nos casos de adenoma pleomórfico, observando-se a expressão de α -AML e CALP somente em algumas células fusiformes.

Áreas mixóides e condróides foram positivas principalmente para VIM. A expressão da CD foi sempre negativa nos casos estudados.

Tabela 1 - Imuno-expressão de vimentina (VIM), HHF35, α -AML, calponina (CALP) e h-caldesmona (CD) nos casos de adenoma pleomórfico

	VIM	HHF35	α -AML	CALP	CD
Células não luminais	+++	+	++	++	-
Células fusiformes	+++	+	++	++	-
Células plasmocitoides	+++	-	-	+ ^b	-
Células poligonais	++	+ ^a	+ ^a	+	-
Áreas mixóides	+++	+ ^a	+ ^a	-	-
Áreas condróides	++	+ ^a	-	-	-
Metaplasia escamosa	-	-	-	-	-
Células luminais	-	-	-	+ ^a	-

^a Expressão ocasional; ^b expressão variável; +++ expressão positiva na maioria das células; ++ expressão positiva em grande número das células; + expressão positiva em algumas células; - expressão negativa

Tabela 2 - Imuno-expressão de vimentina (VIM), HHF35, α -AML, calponina (CALP) e h-caldesmona (CD) nos casos de mioepitelioma

	VIM	HHF35	α -AML	CALP	CD
Células fusiformes	+++	+ ^a	+	+	-
Células plasmocitoides	+++	+ ^a	+ ^a	-	-
Células poligonais	+++	+ ^a	+ ^a	+ ^a	-
Áreas mixóides	++	+	+ ^b	+ ^a	-

^a Expressão ocasional; ^b expressão variável; +++ expressão positiva na maioria das células; ++ expressão positiva em grande número das células; + expressão positiva em algumas células; - expressão negativa

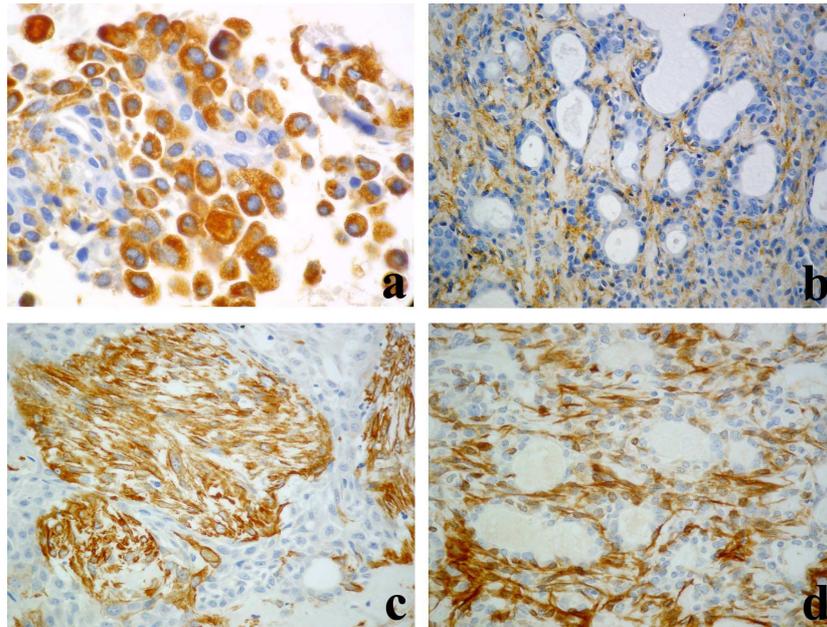


Figura 1 - Adenoma pleomórfico: a) células plasmocitóides com forte marcação para vimentina. Aumento original 1000x; b) ductos com células luminais negativas e não luminais intensamente marcadas para HHF35. Aumento original 400x; c) células fusiformes intensamente positivas para α -AML e poligonais negativas. Aumento original 400x; d) células não luminais e fusiformes com intensa positividade para calponina. Aumento original 400x

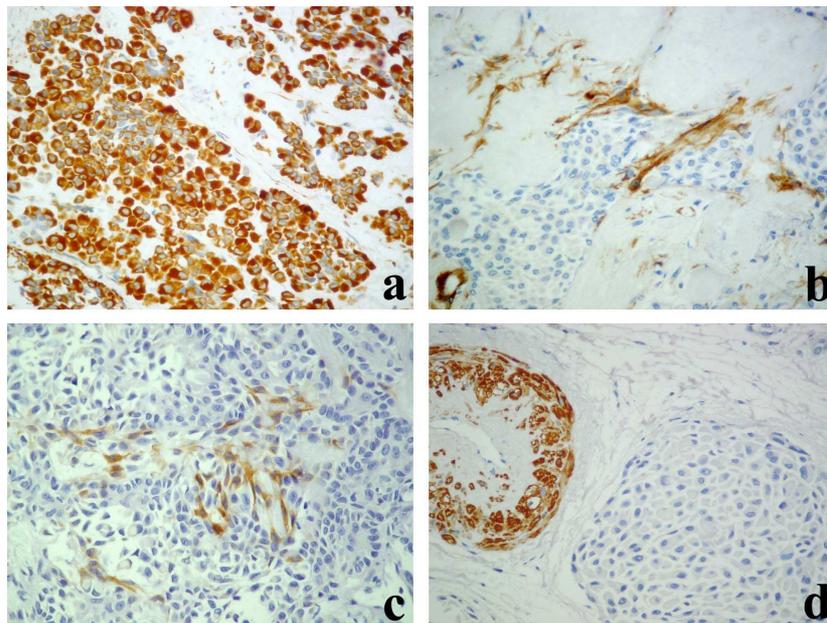


Figura 2 - Mioepitelioma: a) células plasmocitóides com forte marcação para vimentina. Aumento original 400x; b) células fusiformes com forte marcação para α -AML. Aumento original 400x; c) grupo de células fusiformes com forte marcação para calponina. Aumento original 400x; d) células plasmocitóides negativas e parede vascular (controle) positiva para h-caldesmona. Aumento original 400x

Discussão

Nos casos de adenoma pleomórfico, verificou-se no presente estudo, forte marcação para vimentina na maioria das células não luminais e fusiformes, concordando com os resultados de

Araújo et al. (1994), Araújo et al. (2000), Furuse et al. (2005) e Cavalcante et al. (2007).

Observou-se ainda grande número de células não luminais e fusiformes exibindo forte marcação para α -AML e calponina em adenomas pleomórficos. Furuse et al. (2005), verificaram grande número de células não luminais e

fusiformes marcadas pela calponina em adenomas pleomórficos. No entanto, observaram somente algumas dessas células marcadas para α -AML. Cavalcante et al. (2007) verificaram também forte marcação para calponina em células não luminais e fusiformes, concordando com os presentes resultados.

Por outro lado, observou-se neste estudo moderada a forte marcação para HHF35 em algumas células não luminais e fusiformes em adenomas pleomórficos. Araújo et al. (1994) descreveram expressão positiva, ora fraca, ora forte para HHF35 em células não luminais. Cavalcante et al. (2007), ao analisarem casos de adenoma pleomórfico juntamente com outras neoplasias de glândula salivar, verificaram que a marcação pelo HHF35 foi geralmente fraca nas células mioepiteliais neoplásicas.

No presente trabalho, a maioria das células plasmocitóides em adenomas pleomórficos mostrou forte marcação para vimentina, concordando com os resultados de Araújo et al. (1994), Araújo et al. (2000) e Furuse et al. (2005). A expressão variável para calponina em algumas células plasmocitóides, geralmente forte quando presente, concordou com os resultados de Furuse et al. (2005). Cavalcante et al. (2007) verificaram também positividade para calponina em células plasmocitóides.

No presente estudo, a maioria das células fusiformes, plasmocitóides e poligonais nos casos de mioepitelioma exibiu moderada a forte marcação para vimentina. Muitos trabalhos já mostraram em mioepiteliomas a marcação positiva para vimentina em células fusiformes e plasmocitóides (FRANQUEMONT & MILLS, 1993; ARAÚJO et al., 1994; ARAÚJO et al., 2000; CAVALCANTE et al., 2007).

Observou-se também neste estudo algumas células fusiformes com forte marcação para α -AML e calponina. Franquemont & Mills (1993) e Cavalcante et al. (2007) descreveram também células fusiformes marcadas, respectivamente, por α -AML e calponina em mioepiteliomas. No presente trabalho, as células fusiformes foram geralmente negativas para HHF35, observando-se apenas expressão moderada ocasional de HHF35 em raras dessas células. A marcação para HHF35 em mioepiteliomas, relatada por diversos autores, parece estar relacionada principalmente com as células com fenótipo fusiforme. Araújo et al. (2000) observaram células fusiformes positivas para HHF35 no mioepitelioma. Perez et al. (2007) verificaram expressão negativa de HHF35 em um caso de mioepitelioma plasmocitóide. Cavalcante et al. (2007) observaram a expressão de HHF35 somente em um dos quatro casos de

mioepitelioma avaliados, sendo este caso composto por células predominantemente fusiformes. No presente estudo, os casos de mioepitelioma analisados eram predominantemente plasmocitóides, exibindo poucas células fusiformes.

Conclusão

Diante dos resultados obtidos pôde-se concluir que a vimentina foi o melhor marcador de células mioepiteliais neoplásicas em adenomas pleomórficos e mioepiteliomas, seguida da α -AML e calponina nos adenomas pleomórficos.

Agradecimento

Este trabalho recebeu apoio do PIBIC/CNPq.

Referências

- ARAÚJO, V.C.; CARVALHO, Y.R.; ARAÚJO, N.S. Actin versus vimentin in myoepithelial cells of salivary gland tumors. A comparative study. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v.77, n.4, p.387-91, Apr. 1994.
- ARAÚJO, V.C. et al. Application of immunohistochemistry to the diagnosis of salivary gland tumors. **Appl. Immunohistochem. Molecul. Morphol.**, v.8, n.3, p.195-202, Sept. 2000.
- CAVALCANTE, R.B. et al. Immunohistochemical expression of vimentin, calponin and HHF-35 in salivary gland tumors. **Braz. Dent. J.**, v.18, n.3, p.192-7, 2007.
- FRANQUEMONT, D.W.; MILLS, S.E. Plasmacytoid monomorphic adenoma of salivary glands. Absence of myogenous differentiation and comparison to spindle cell myoepitelioma. **Am. J. Surg. Pathol.**, v.17, n.2, p.146-53, Feb. 1993.
- FURUSE, C. et al. Myoepithelial cell markers in salivary gland neoplasms. **Int. J. Surg. Pathol.**, v.13, n.1, p.57-65, 2005.
- PEREZ, D.E.C. et al. Plasmacytoid myoepitelioma of the palate in a child. **Int. J. Paediatr. Dent**, v.17, p.223-7, 2007.