Avaliação da expressão do marcador de células-tronco Bmi-1 em melanomas sinonasais e sua correlação com a expressão de proteínas do ciclo celular.

Fernanda Meireles*, Harim Tavares dos Santos, Fernanda Mariano, Juliana Nascimento, Albina Altemani

Resumo

Os melanomas sinonasais (MS) são raros e sua patogenia é ainda pouco compreendida. O objetivo do trabalho foi avaliar em MS a expressão imunoistoquímica de Bmi-1 e proteínas envolvidas nos mecanismos de controle e progressão do ciclo celular (p16 e Ki-67), verificando se há alguma relação entre Bmi-1, p16 e proliferação celular (Ki-67). Na nossa série de 16 casos de MS, a perda de expressão imunoistoquímica de Bmi-1 foi frequente sugerindo que este melanoma possivelmente apresente vias moleculares diferentes da contrapartida cutânea. Entretanto, os níveis de expressão de Bmi-1 e p16 não apresentaram relação entre si e nem com o índice proliferativo celular, sugerindo que a expressão proteica destes marcadores provavelmente não reflete suas funções moleculares.

Palavras-chave: melanoma sinonasal, imunoistoquímica, ciclo celular

Introdução

A região de maior ocorrência de melanoma de mucosa da cabeça e do pescoço é a sinonasal¹. Os melanomas sinonasais (MS) são raros, sua etiologia é pouco compreendida e tem sido sugerido que a abordagem terapêutica do melanoma cutâneo não seja passível de ser trasladada para estes tumores. Bmi-1 é um receptor envolvido na regulação do ciclo celular e apoptose, estando relacionado a diferenciação e agressividade tumoral². O Ki-67 é um antígeno relacionado ao núcleo e se apresenta nas células em proliferação. O p16 é uma proteína supressora de tumor, inibidora de quinase dependente de ciclina envolvida nas vias de proliferação celular. Objetivou-se avaliar em MS a expressão imunoistoquímica de Bmi-1 e proteínas envolvidas nos mecanismos de controle e progressão do ciclo celular (p16 e Ki-67), verificando se há alguma relação entre Bmi-1, p16 e proliferação celular (Ki-67).

Resultados e Discussão

Do total de 16 casos de MS, 75% eram compostos por células indiferenciadas e todos apresentavam necrose. A expressão de Bmi-1 foi detectada em 6 casos (37,5%) e de p16 em 11 (68,7%). O índice Ki67 de proliferação celular variou de 8% a 22%.

O índice de proliferação celular não apresentou relação com a expressão de Bmi-1 (17,3% nos tumores positivos versus 15% nos negativos) ou com a de p16 (13,06% nos positivos versus 16,35% nos negativos). A relação expressão alta de Bmi-1 e baixa de p16 foi notada em apenas 3 casos.

Quanto aos aspectos morfológicos associados à agressividade tumoral observou-se que a maioria dos tumores com necrose extensa era Bmi-1 negativa (71,4%).

Figura 1. Melanoma Nasal – A,B) Expressão nuclear da proteína Bmi-1 – Imunoperoxidase; C, D) Expressão de P16 em melanoma sinonasal: à esquerda, expressão nuclear e citoplasmática e à direita, expressão predominantemente nuclear.

Tabela 1. Associações entre expressão de Bmi-1, diferenciação tumoral, necrose e proliferação celular.

	Padrão celular	Necrose		Expressão de Ki-67
	Indiferenciado (12 casos)	>50% (7 casos)	<50% (9 casos)	Média
Bmi 1 +	6/12 (50%)	2/7 (28,5%)	4/9 (44,4%)	17,3%
Bmi 1 -	6/12 (50%)	5/7 (71,4%)	5/9 (55,5%)	15%

Conclusões

A perda de expressão imunoistoquímica de Bmi-1 foi frequente, favorecendo a hipótese que melanomas não relacionados a radiação ultravioleta (mucosos) possivelmente apresentem vias moleculares diferentes da contrapartida cutânea

Os níveis de expressão de Bmi-1 e p16 não apresentaram relação entre si e nem com o índice proliferativo celular, sugerindo que a expressão proteica destes marcadores provavelmente não reflete suas funções moleculares.

¹ López, F.; Rodrigo, J.P.; Cardesa, A.; Triantafyllou, A.; Devaney, K.O.; Mendenhall, W.M.; Haigentz, M.; Stojan, P.; Pellitteri, P.K.; Bradford, C.R.; Shaha, A.R.; Hunt, J.L.; de Bree, R.; Takes, R.P.; Rinaldo, A. e Ferlito, A. Update on primary head and neck mucosal melanoma. *Head Neck*. **2016**, 147.

² Bachmann, I.M.; Puntervoll, H.E.; Otte, A.P. e Akslen L.A. Loss of BMI-1 expression is associated with clinical progress of malignant melanoma. *Modern Pathology*. **2008**, 583.