

## IMUNOMARCAÇÃO DE COX-2 EM NEOPLASIAS MAMÁRIAS MALIGNAS DE CADELAS.

Mara Taís de Carvalho<sup>1</sup>, Liliana Borges Araújo<sup>2</sup>, Eugênio Gonçalves<sup>3</sup>, Marina Pacheco Migue<sup>2</sup>.

1. Acadêmica em Biomedicina, Bolsista em Iniciação Científica, Regional Jataí, Universidade Federal de Goiás, Jataí, Goiás, Brasil,\* [marataiscarvalho@gmail.com](mailto:marataiscarvalho@gmail.com);

2. Professor Adjunto, Patologia Geral, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil,

3. Professor Associado, Setor de Patologia Animal, Departamento de Medicina Veterinária, Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.

Palavras Chave: carcinoma mamário, ciclooxygenase-2, imunohistoquímica.

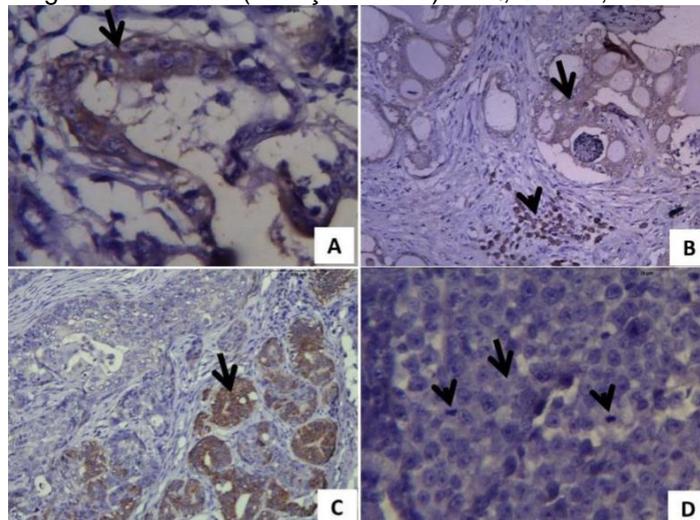
### Introdução

A COX-2 é produzida por células inflamatórias após ativação por citocinas, constituindo a principal fonte de prostanoídeos no câncer. Dentre os mecanismos relacionados com a ação da COX-2 no câncer, tem-se a promoção da angiogênese, da proliferação celular, da inibição da apoptose, do aumento da expressão de Bcl-2 e a diminuição da adesão celular. Estudos demonstram associação entre COX-2 e o tipo histológico mais agressivo de neoplasias mamárias, além da associação com a progressão tumoral. Além disso, algumas células inflamatórias, como macrófagos, podem também contribuir para a malignidade de neoplasia. Assim, realizou-se imunohistoquímica para COX-2 em neoplasias mamárias malignas de cadelas e avaliou-se a imunomarcação em macrófagos intratumorais e em células neoplásicas epiteliais malignas.

### Resultados e Discussão

A imunomarcação de COX-2 ocorreu no citoplasma de células neoplásicas e macrófagos. Os carcinomas sólidos na maioria (98,4%) apresentaram ausência de marcação de células neoplásicas e metade dos casos apresentou quantidade discreta de macrófagos marcados com intensidade variando de discreta (33%) a moderada (1,7%). Nos carcinomas complexos a maioria dos casos mostrou discreta intensidade (80%) e quantidade de células neoplásicas marcadas (60%) e a moderada quantidade (60%) e intensidade (40%) de macrófagos marcados. A quantidade de células neoplásicas marcadas no carcinoma tubulopapilar variou de discreta a moderada (50%) com intensidade predominantemente discreta (75%). Macrófagos variaram em quantidade de discreta a moderada (50%) com intensidade predominantemente moderada (75%). (FIGURA 1). No presente trabalho a quantidade de macrófagos marcados por COX-2 esteve diretamente relacionada à imunomarcação de células neoplásicas malignas, de forma que no tipo de carcinoma em que havia mais macrófagos com expressão da enzima mais células neoplásicas estavam marcadas e nos casos sem marcação de macrófagos não havia expressão em células neoplásicas. Estudos comprovaram que macrófagos induziram a expressão de COX-2 em células neoplásicas com rápido aumento de IL-1 $\beta$ , sugerindo, assim, que a indução de COX-2 em neoplasias mamárias é dependente de IL-1 $\beta$  produzida por macrófagos, estimulando um processo de autoamplificação. Desta forma, pode-se inferir que no presente estudo a maior expressão de COX-2 em macrófagos induz a COX-2 em células neoplásicas, sugestão também sustentada pela ausência de marcação de macrófagos e de células neoplásicas em alguns casos.

**Figura 1.** Fotomicrografia de carcinomas mamários de cadelas. A: Carcinoma complexo. Marcação discreta citoplasmática de células neoplásicas malignas (seta). Verificar a anisocariose, anisocitose e nucléolo evidente. IHQ, COX-2, 40x. B: Carcinoma complexo. Marcação discreta citoplasmática de células neoplásicas malignas (seta) e, no interstício próximo ao grupo de proliferação neoplásica, infiltrado de macrófagos marcados com intensidade moderada (cabeça de seta) na região intratumoral. IHQ, COX-2, 10x. C: Carcinoma tubulopapilar. Marcação moderada citoplasmática de células neoplásicas malignas (seta). Verificar a marcação aleatória e heterogênea. IHQ, COX-2, 10x. D: Carcinoma sólido. Ausência de marcação em células neoplásicas malignas (seta). Verificar acentuada anisocariose, aumento relação núcleo/citoplasma, nucléolo evidente e figuras de mitose (cabeça de seta). IHQ, COX-2, 40x.



### Conclusões

A anti-COX-2 marcou macrófagos e células neoplásicas e houve relação direta no padrão de marcação entre as células, independente do tipo histomorfológico avaliado. Desta forma, em carcinomas sólidos não houve marcação na maioria das amostras e em carcinomas complexo e tubulopapilar a marcação foi, na maioria, mais evidente em macrófagos em relação às células neoplásicas.

### Agradecimentos

Agradeço ao CNPq por financiar esse projeto.