

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**EXPRESSÃO DE MMP-2, MMP-9 E uPAR EM PRÓSTATAS
CANINAS NORMAIS E COM LESÕES PROLIFERATIVAS**

Mariana Batista Rodrigues Faleiro
Orientadora: Prof.^a Dr.^a Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura

GOIÂNIA
2010

MARIANA BATISTA RODRIGUES FALEIRO

**EXPRESSÃO DE MMP-2, MMP-9 E uPAR EM PRÓSTATAS
CANINAS NORMAIS E COM LESOES PROLIFERATIVAS**

Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Área de Concentração:

Patologia, Clínica e Cirurgia Animal

Linha de Pesquisa:

Patobiologia animal, experimental e comparada

Orientadora:

Prof.^a Dr.^a Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura–EV/UFG

Comitê de Orientação:

Prof.^a Dr.^a Aline Carvalho Batista (FO / UFG)

Prof. Dr. Adilson Donizeti Damasceno (EV / UFG)

GOIÂNIA

2010

MARIANA BATISTA RODRIGUES FALEIRO

Dissertação defendida e aprovada em ____ de _____ de _____, pela seguinte banca examinadora:

Prof.^a Dr.^a Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura
EV-UFG, Goiânia - GO

Prof.^a Dr.^a Giovana Wingeter Di Santis
UEL, Londrina - PR

Prof. Dr. Eugênio Gonçalves de Araújo
EV-UFG, Goiânia - GO

Dedico este trabalho:

A vocês que abriram mão de momentos de convívio, que sofreram com a
ausência quando o dever do estudo chamava;

A vocês que muitas vezes receberam-me com silenciosa mágoa ou muda revolta
quer pela ausência, quer por saudade ou impaciência;

A vocês que agora vêm com alívio este fim de etapa e que, por mais que não
queiram demonstrar, estão mais felizes do que eu;

Pois amaram suficientemente para aplaudir, chorar, tolerar e encorajar.

Essa vitória é nossa.

Marido, Pai, Mãe, Irmão...

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser esta força maior que me impulsiona e guia, fazendo chegar até aqui e ainda a seguir em frente por qualquer que seja o caminho.

Ao meu companheiro, minha cara metade, meu ídolo, Neylon Teixeira Faleiro, que vem me acompanhando nos últimos dez anos, sendo fonte inesgotável e incessante de compreensão, amor e carinho. Sempre presente, paciente e disposto a ensinar.

Em especial agradeço a minha mãe, Eunice Batista da Silva Rodrigues, que aos 17 anos saiu do Piauí, lutou e venceu, e no auge de seus quarenta anos, em 1980, mais uma vez acreditou na vida e com muita dificuldade teve a mim e ao meu irmão. E por ser este exemplo de vida e de superação.

Ao meu pai, Rivalino Rodrigues, que por mais que o tempo e a distância insistam em me fazer esquecer-lo, sei que o amor verdadeiro nunca morrerá. E por todo o tempo que ainda viver, perpetuarei sua memória e hei de ser fiel aos seus princípios, pois tudo o que sou é fruto do que me ensinou. Agradeço-te por todo amor e dedicação ao longo dos 20 anos em que passamos juntos.

Ao meu irmão, Bruno Batista Rodrigues, por ser amigo companheiro, meu braço direito, mesmo sendo tão perfeccionista e certinho.

As minhas meninas Teka, Cristal e Kika e o menino Kiko, por serem minha fonte inspiradora e carregadores de energias. Companheiras fiéis e sempre presentes nos bons e maus momentos.

Agradeço a minha orientadora, amiga, mãe verdadeira, Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura, por ter acreditado em mim e ter confiado nas minhas palavras quando disse: “sou um terreno arado e fértil para você plantar o que quiser”. Obrigada por ter semeado grãos de mostarda em terra boa, por ter sido minha mãe, ensinando-me os primeiros passos neste novo universo da docência e ter comungado do mesmo sonho.

À professora Renée Laufer Amorim, por ter sido minha fada madrinha, pois quando tudo parecia escuro, sem luz, eis que surge com sua varinha mágica e faz do sonho realidade.

Às novas amigas, Mariana Marras Vidale e Roberta Pivesso Mazola, por terem aberto as portas de suas casas, assim como de seus corações em Botucatu-SP e terem me recebido tão bem.

Aos professores, funcionários e alunos do Serviço de Patologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Botucatu, SP, pelo carisma e excelente recepção a mim conferidos.

Às amigas “prostáticas” Marcela Marcondes Pinto Rodrigues, Giuliana Brasil Croce e Denise Caroline Toledo, por idéias, compreensão, blocos e longas conversas.

Ao comitê de orientação, formado pelos professores doutores Adilson Donizeti Damasceno e Aline Carvalho Batista, pela co-orientação e formação do profissional que sou hoje.

Aos professores do Setor de Patologia Animal da EV/UFG, doutores Ana Paula Iglesias Santin, Eugênio Gonçalves de Araújo, Luiz Augusto Batista Brito, Moema Pacheco Chediak Matos e Regiani Nascimento Gagno Pôrto, que quando deveriam ser simplesmente professores foram mestres, quando deveriam ser simplesmente mestres foram amigos e em sua amizade me compreenderam e incentivaram a seguir meu caminho. Meu maior agradecimento e o meu profundo respeito que sempre serão poucos diante do muito que me foi oferecido.

Ao amigo irmão Leonardo dos Reis Corrêa, pelo aprendizado, pelo ensaio.

Às doutorandas Aline Maria Vasconcelos Lima, Júlia de Miranda Moraes e Marina Pacheco Miguel, pela amizade e auxílio durante o curso.

Aos alunos do Setor de Patologia Animal da EV/UFG, especialmente aos meus filhos Danilo Rezende e Silva e Hugo Henrique Ferreira, pela grande colaboração e amizade.

Ao técnico em histologia, Antônio Souza Silva, do Laboratório de Patologia Animal da EV/UFG, pela amizade e auxílio em todo o processo de confecção das lâminas.

À Escola de Veterinária da UFG, que se tornou minha segunda casa nestes últimos anos e me preparou profissionalmente, conferindo-me conhecimentos necessários a tão sonhada pós-graduação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da EV/UFG e ao seu corpo docente, que mais do que ensinar um ofício ensinou-me uma filosofia de vida.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa cedida para que eu pudesse me manter sob dedicação exclusiva para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos demais professores, funcionários e alunos da EV/UFG.

Meu especial agradecimento àqueles que tornaram tudo isto possível, os animais.

A todos aqueles que em algum momento fizeram parte da minha vida.

MEUS SINCEROS AGRADECIMENTOS.

“Ao que tem, se lhe dará e terá em abundância, mas ao que não tem será tirado até mesmo o que tem” (São Mateus, 13;12)

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”

Cora Coralina

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES INICIAIS	1
1.1. Próstata	1
1.2. Alterações prostáticas	3
Hiperplasia prostática benigna (HPB)	5
Atrofia inflamatória proliferativa (PIA).....	8
Neoplasia intra-epitelial prostática (PIN)	12
Neoplasias prostáticas	15
1.3. Membrana basal e invasão tumoral	19
1.4. Matrizes de metaloproteinases	22
1.5. Receptor de Ativador de plasminogênio do tipo uroquinase	26
1.6. OBJETIVOS	28
REFERÊNCIAS	28
CAPÍTULO 2 - EXPRESSÃO E CORRELAÇÃO ENTRE MMP-2 E MMP-9 EM PRÓSTATAS CANINAS NORMAIS E COM LESOES PROLIFERATIVAS	49
RESUMO	49
ABSTRACT	50
INTRODUÇÃO	51
MATERIAL E MÉTODOS	53
a) Material e avaliação histomorfológica	53
b) <i>Tissue Microarray</i> (TMA).....	54
c) Imunoistoquímica	54
d) Análise estatística	56
RESULTADOS	56
DISCUSSÃO	62
CONCLUSÕES	65
REFERÊNCIAS	66
CAPÍTULO 3 – EXPRESSÃO DE αPAR EM PRÓSTATAS CANINAS NORMAIS E COM LESÕES PROLIFERATIVAS	70
RESUMO	70
ABSTRACT	71
INTRODUÇÃO	72

MATERIAL E MÉTODOS	73
a) Material e avaliação histomorfológica	73
b) <i>Tissue Microarray</i> (TMA).....	74
c) Imunoistoquímica	75
d) Análise estatística	76
RESULTADOS	76
DISCUSSÃO	80
CONCLUSÕES	83
REFERÊNCIAS	83
CAPÍTULO 4 - CONSIDERAÇÕES FINAIS	87