

FIGURAS VASCULARES OBSERVADAS DURANTE A ANGIOGÊNESE OCORRIDA EM CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

CAROLINA FERREIRA GOMES¹, PAULO RICARDO CORREA SCHMIDT²,
VINICIUS FACCIN BAMPI³, LAURA BEATRIZ OLIVEIRA DE OLIVEIRA⁴

¹ Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas – carol_ferreira_gomes@hotmail.com

² Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas – pauloschmidt_@hotmail.com

³ Programa de Pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande de Sul – vini_bampi@terra.com.br

⁴ Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas – botafogooliveira@uol.com.br

1. INTRODUÇÃO

Angiogênese indica a formação de novos vasos sanguíneos. Esse fenômeno ocorre em eventos fisiológicos e patológicos como no desenvolvimento de tumores. Contudo, há diferenças na angioarquitetura dos vasos tumorais em relação aos vasos formados em processos fisiológicos. A análise de réplicas vasculares de corrosão associado à microscopia eletrônica de varredura (MEV), tem demonstrado o processo de desenvolvimento e degeneração dos vasos sanguíneos do tumor (KONERDING *et al.* 1995).

Os vasos sanguíneos do tumor são de grande importância para o curso letal de doenças como o câncer, mas também para o seu diagnóstico e terapia (FOLKMAN, 2002). A descrição morfológica desses vasos permite o entendimento da microcirculação existente nos tumores, visto que essa rede vascular possui peculiaridades como falta de paralelismo, tortuosidades e calibres descontínuos. Além disso, esses novos vasos se arranjam em formações que se repetem, originando figuras vasculares a fim de melhorar o suprimento sanguíneo para os tecidos tumorais em expansão (TOZER *et al.* 2005).

Os hamsters sírios dourados (*Mesocricetus auratus*) são modelos adequados para a produção de carcinoma de células escamosas de cavidade oral desde em suas bolsas jugais (SALLEY, 1954). O epitélio dessas bolsas jugais é considerado similar à mucosa oral humana, sendo o local adequado para o estudo através da indução química carcinogênica (MOGNETTI *et al.* 2006).

O objetivo desse trabalho foi descrever a morfologia das figuras vasculares encontradas em tumores do tipo carcinoma de células escamosas induzidos em hamsters sírio dourados a partir da análise de imagens de MEV.

2. METODOLOGIA

Foram utilizados nove hamsters sírio dourado machos com quatro semanas de vida (*Mesocricetus arautus*) oriundos do Biotério da Universidade Federal de Pelotas. Os procedimentos experimentais executados no presente estudo foram aprovados pelo comitê de ética da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (n. 055/08 CEUA-PUCRS). A indução no tumor foi realizado nas bolsas jugais direita através da aplicação três vezes na semana do carcinogênico 7,12-Dimethylbenz(a)anthracene (DMBA), e duas vezes na semana de peróxido de carbamida a 10%. A bolsa esquerda foi considerada controle. Ao final do período de 70 dias, os animais foram eutanaziados, tendo suas redes vasculares moldadas com a resina Mercocox®. Após a corrosão dos tecidos adjacentes, as réplicas vasculares foram secadas por liofilização e, posteriormente, as bolsas

dissecadas. As peças receberam banho de ouro para possibilitar sua avaliação pela técnica de MEV.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a análise dos moldes vasculares, foi possível observar figuras vasculares que se repetiram durante a angiogênese tumoral. Essas figuras estão intimamente relacionadas com as características dos vasos tumorais e do processo de angiogênese.

Evaginações globulares são vistas nas superfícies de inúmeros vasos (figura 1). Essas formações indicam a fase inicial da angiogênese por brotamento, quando há a multiplicação endotelial para posterior canalização e formação de um vaso funcional. Puderam ser observadas protuberâncias são vistas unindo-se umas a outras ou a outros vasos formando anastomoses. Também se visualiza locais onde a protuberância volta a se unir ao vaso de origem, formando uma circulação colateral.

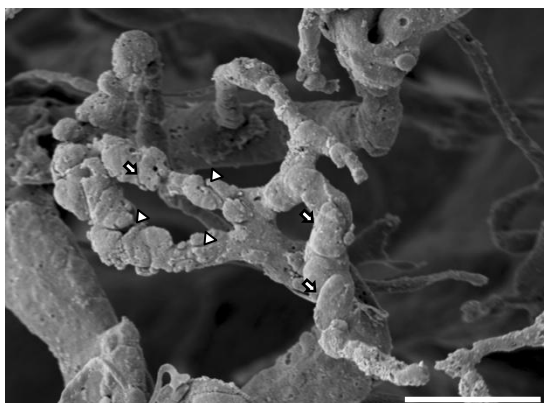


Figura 1. Evaginações globulares identificadas na parede de vasos capilares. As setas apontam para as evaginações e as cabeças das setas evidenciam os pontos de possíveis fusões entre essas. MEV – 50µm.

Outra figura de angiogênese observada foram vasos com terminações em fundo cego (figura 2). Esses vasos se orientaram radialmente às zonas avasculares da massa tumoral. Contudo, foi possível distinguir dois tipos de vasos com essas terminações: (a) vasos com fundo pontiagudo e com marcações nucleares e (b) vasos com fundo arredondado e cortantes. Os primeiros podem ser considerados como vasos neoformados. Os segundos representam vasos incompletamente perfundidos ou fraturados. Nesses, o arranjo vascular desorganizado dos tumores impede o fluxo adequado da resina e, conseqüentemente, a moldagem completa da rede vascular dos tumores.

Em adição, foi possível identificar canais vasculares (figura 3). que possuíam superfície irregular. Esses possuíam superfície irregular como principal característica, provocada por células tumorais em contato direto com a resina no momento da aplicação da técnica. Isso demonstra que alguns vasos tumorais possuem o endotélio fragmentado e, portanto, a luz do vaso está em contato direto com o interstício tumoral.

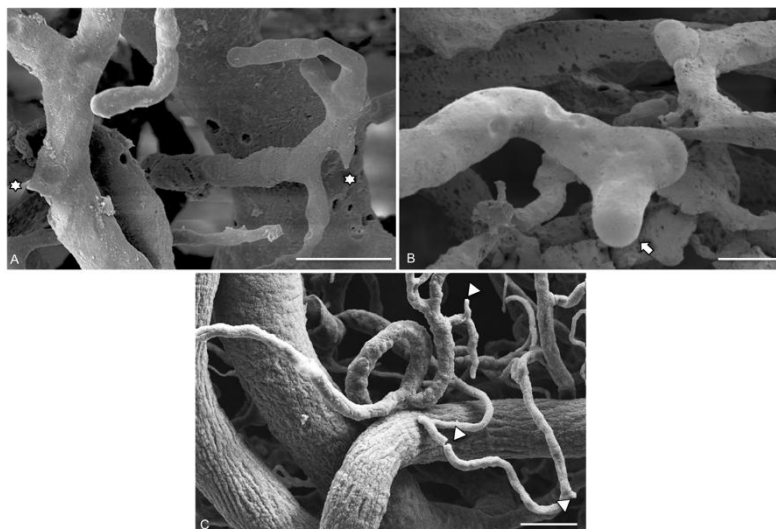


Figura 2. Diferentes vasos com terminações em fundo cego encontrados nas réplicas vasculares dos tumores. Em (A), observe vasos com terminações pontiagudas (asteriscos), representando o crescimento vascular por brotamento. Em (B), a seta marca uma terminação arredondada, sugerindo ser um vaso incompletamente perfundido. Em (C), note vasos com terminações cortantes (cabeças das setas), sugerindo serem vasos fraturados. Barra de escala: 20 μ m – MEV.

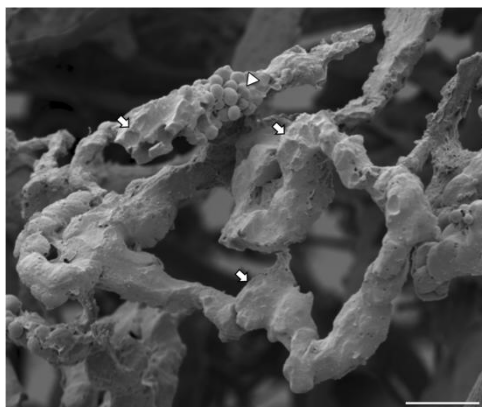


Figura 3. Canais vasculares. Observe a presença de marcações celulares (setas) irregulares, provavelmente causadas pelas células tumores que recobrem a parede do vaso. Barra de escala: 25 μ m – MEV

Formações arredondadas sem marcações nucleares são indicativos de extravazamento de resina (figura 4). É sabido que os vasos tumorais possuem maiores fenestras entre as suas células endoteliais e essa peculiaridade favorece a concepção dessas figuras vasculares.

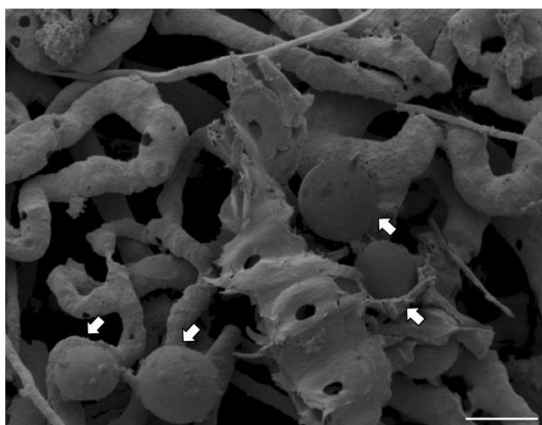


Figura 4. Extravasamentos de resina (setas). Barra de escala: 25µm – MEV

4. CONCLUSÕES

O método de corrosão vascular associado ao MEV permite a visualização e classificação da angiogênese vascular na microvascularização do tumor. A compreensão das figuras vasculares decorrentes da adaptação vascular ocorrida durante o desenvolvimento do tumor permite um melhor entendimento do processo de expansão tumoral e sua metastização.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- FOLKMAN, J. Role of angiogenesis in tumor growth and metastasis. **Semin Oncol**, v. 29, n. 6 Suppl 16, p. 15-8, Dec 2002. ISSN 0093-7754
- KONERDING, M. A.; MIODONSKI, A. J.; LAMETSCHWANDTNER, A. Microvascular corrosion casting in the study of tumor vascularity: a review. **Scanning Microsc**, v. 9, n. 4, p. 1233-43; discussion 1243-4, 1995. ISSN 0891-7035
- MOGNETTI, B.; DI CARLO, F.; BERTA, G. N. Animal models in oral cancer research. **Oral Oncol**, v. 42, n. 5, p. 448-60, May 2006. ISSN 1368-8375
- SALLEY, J. J. Experimental carcinogenesis in the cheek pouch of the Syrian hamster. **J Dent Res**, v. 33, n. 2, p. 253-62, Apr 1954. ISSN 0022-0345
- TOZER, G. M.; KANTHOU, C.; BAGULEY, B. C. Disrupting tumour blood vessels. **Nat Rev Cancer**, v. 5, n. 6, p. 423-35, Jun 2005. ISSN 1474-175X