

Estudo em microscopia confocal da co-expressão de factores angiogénicos (Ang I, VEGF) no corpo cavernoso humano

Rui Oliveira¹, Nuno Tomada¹, Inês Tomada², Delminda Neves², Pedro Vendeira¹

¹ Serviço de Urologia, Hospital S. João, Porto

² Universidade do Porto, Lab. de Biologia Celular e Molecular da FM.U.P e I.B.M.C., Porto

Introdução: A angiogénese, usando o VEGF (factor de crescimento vascular endotelial) com a Angiopietina-1 (Ang I) poderá ser uma alternativa terapêutica para a disfunção eréctil vasculogénica (DE). Contudo, os mecanismos da angiogénese no corpo cavernoso são pouco conhecidos. O VEGF é o principal factor de crescimento vascular, ligando-se de modo específico aos receptores de membrana dependentes da tirosina-quinase VEGFR-1 (Flt-1) e VEGFR-2 (Flk-1). A proteína secretada Ang I, ligando do receptor Tie2, pode equilibrar os efeitos laterais do VEGF, com efeito aditivo na angiogénese. Neste trabalho, estudou-se o corpo cavernoso humano por imunohistoquímica (IH) e imunofluorescência (IF) para VEGF, seus receptores específicos (1 e 2), Ang I e seu receptor Tie2.

Material e Métodos: Usaram-se fragmentos de pénis de 15 doentes submetidos a cirurgias por curvatura peniana (11), carcinoma do pénis (1) e cirurgia de transsexualismo (3). Realizaram-se preparações para IH com PECAM-1/CD31 (marcador de célula endotelial), VEGF, VEGFR-1, VEGFR-2, Ang I e Tie2. Efectuou-se detecção por IF para os mesmos factores, com utilização de anticorpos secundários fluorescentes e observação em microscopia confocal.

Resultados: Em IH para o CD31, a coloração estava restrita ao endotélio revestindo os sinusóides trabe-

culados. No que respeita ao VEGF, observamos uma distribuição aleatória nas fibras musculares lisas. A expressão de VEGFR-1 também foi verificada nas fibras musculares lisas, especialmente na vizinhança do endotélio vascular. Observamos também uma co-localização entre o VEGFR-1 e VEGF na microscopia confocal. A expressão do VEGFR-2 foi principalmente endotelial e, num menor grau, nas células musculares lisas. A Ang I e o seu receptor foram escassamente detectados nas fibras musculares lisas, não tendo sido observados no endotélio.

Conclusões: Os estudos de IH dos factores de crescimento e dos seus receptores específicos são muito úteis para a compreensão da organização vascular e da angiogénese. Assim, consideramos fundamental tais conhecimentos para o desenvolvimento de novas terapêuticas para a prevenção e mesmo cura da ED, contrapondo as actuais modalidades terapêuticas baseadas nos sintomas. Estes achados sugerem que a expressão de VEGF e do Flt-1 é co-localizada nas células musculares lisas, excluindo-se da célula endotelial. O significado da expressão de VEGFR-2 permanece por clarificar, sendo de esperar uma definição do papel deste receptor uma vez comparadas diferentes populações de risco para DE, tal como foi observado nos nossos estudos no animal.