

Carcinogênese, Biologia dos Tumores e Marcadores Tumoriais

Residência de Cirurgia Cabeça e Pescoço
H.U.W.C.

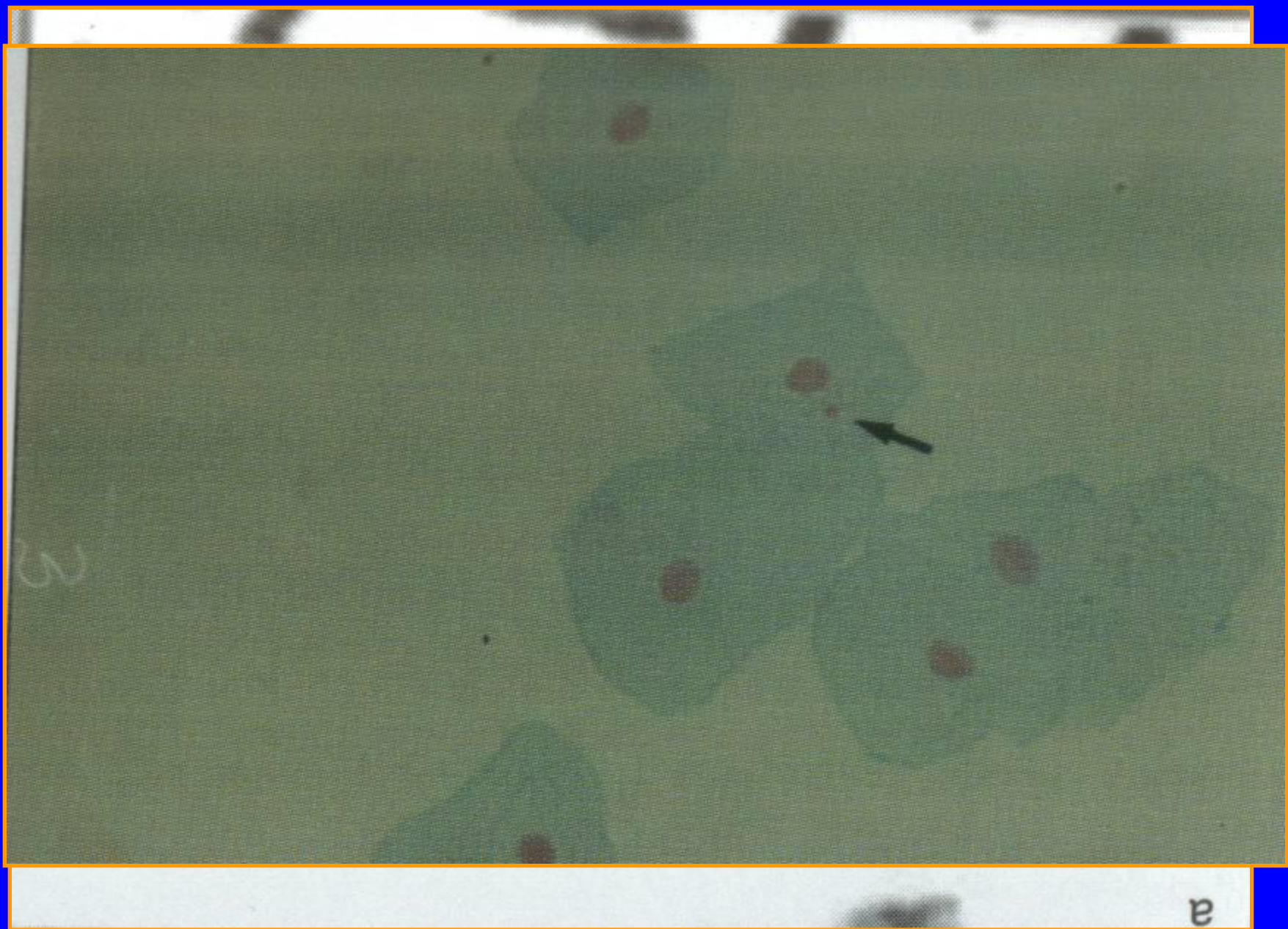
Apresentador: **Dr. Wendell Leite**

Fortaleza

2005

Carcinogênese

- Mutações- gênicas e cromossômicas
- Agentes Mutagênicos:
 - Álcool (Topinka e cols)-alteração no reparo celular;
 - Tabaco (Fluorescence in situ hybridization);
 - Vírus- HPV 16 e 18
 - 18 a 35% presentes lesões pré-cancerosas e benignas;
 - 59% dos tumores de cavidade oral;
 - 43% faringe e 33% laringe.



Biologia dos Tumores

- Mecanismos de invasão e metastatização;
- Paget- solo e semente;
- Membrana basal(MB)- isolamento, filtro, fatores de crescimento;
 - Laminina- modulação biológica tumor;
 - Colágeno tipo IV- adesão celular;
 - Perlecan- depósito moléculas inativas;
 - Entactina-quimiotaxia de leucócitos, fagocitose;
 - Colágeno XVIII- endostatina(bloqueio angiogênese;
 - TNF-B- reparação pós injúria.

Invasão Tumoral

- Reconhecimento celular ou adesão (laminina);
- Proteólise (estromelisinases);
- Migração.

Oncogênese

- Biologia molecular;
- Proto-oncogêneses- regulação positiva;
- Genes supressores de tumor- regulação negativa;

Tabela 117.1
Principais Propriedades dos Oncogenes e Genes Supressores de Câncer

<i>Propriedade</i>	<i>Gene Supressor de Tumor</i>	<i>Proto-oncogene</i>
Alelos mutados em câncer	Dois alelos	Um alelo
Mutações germinativas	Freqüente	Rara*
Mutações somáticas	Sim	Sim
Função do alelo mutado	Perda de função (alelo recessivo)	Ganho de função (alelo dominante)
Efeito sobre a proliferação celular normal	Inibição da proliferação celular	Ativação da proliferação celular
Associação com câncer	Diversos tipos de tumores	Diversos tipos de tumores

Oncogenes

- Ras(Ki-ras, Ha-ras,N-ras)- alteram a ação da GTPase da p21- 0 a 35% dos Carcinomas de Cabeça e Pescoço(CP);
- C-myc- 22% tu de rinofaringe;
- erbB-2- (Press e cols) tu glândula salivar;
- EGFR- aumento nos tu laringe 61% analisados;
- 11q13- (bcl-1, int-2, hst-1) 30 a 52% tu CP;
- 11q13-(PRAD-1/ciclina D1, EMS1)

Genes Supressores de Câncer

- Detecção perda de heterozigose;
- Cromossomos 3, 9 e 17;
- P16 no cromossomo 9;
- TP53 localizado no cromossoma 17- está presente 50 a 100% das linhagens celulares dos tu CP

Modelo Genético de Progressão dos Tumores de Cabeça e Pescoço

