

Avaliação das Concentrações Séricas dos Peptídeos Natriuréticos Vasoativos ANP e BNP, nos Fetos de Mães Hipertensas e Normotensas

Autor: Mário Dias Corrêa Junior
Orientador: Prof. Dr. Mário Jorge Barreto Viegas de Castro

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG, em 30 de agosto de 2002.

Objetivo: avaliar as concentrações séricas dos peptídeos natriuréticos, ANP e BNP, nos fetos de gestantes normotensas e hipertensas. Verificar se as concentrações séricas fetais do ANP e BNP são influenciadas pela hipertensão arterial materna ou pelo crescimento intra-uterino restrito (CIUR).

Pacientes e Métodos: foram incluídas no estudo 24 gestantes normotensas, 60 gestantes que desenvolveram pré-eclâmpsia pura ou associada à hipertensão arterial crônica. Todas as pacientes foram submetidas à cesariana e logo após o parto foi colhida uma amostra de sangue das artérias umbilicais, para a dosagem do peptídeo atrial natriurético (ANP) e do peptídeo natriurético do tipo B (BNP).

Resultados: os recém-nascidos do grupo das hipertensas apresentaram o BNP significativamente

mais alto do que os recém-nascidos do grupo das normotensas ($p=0,025$). Com relação ao ANP não houve diferença significativa entre os grupos ($p=0,19$). Houve uma correlação positiva entre as concentrações séricas do ANP ($p=0,03$) e BNP ($p=0,02$) fetais e a pressão arterial média (PAM) das mães. Essa correlação desapareceu quando os fetos com CIUR e suas mães foram retirados da análise.

Conclusões: a hipertensão materna não influencia diretamente a produção do ANP e BNP fetais, mas pode influenciar indiretamente quando produz uma lesão placentária suficiente para levar ao desenvolvimento de CIUR.

Palavras-chave: Fator natriurético atrial. Pré-eclâmpsia. Restrição de crescimento fetal.

Influência das Alterações Dopplervelocimétricas das Artérias Uterinas sobre as Taxas de Apoptose em Placentas de Gestantes Primigestas

Autor: Ricardo de Carvalho Cavalli
Orientador: Prof. Dr. Sérgio Pereira da Cunha

Dissertação de Mestrado apresentada ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em 2 de agosto de 2002

A doença hipertensiva específica da gestação (DHEG) e a restrição de crescimento intra-útero (RCIU) associam-se diretamente às taxas de morbimortalidade materna e perinatal. A presença de exame dopplervelocimétrico indicando incisura das artérias uterinas entre a 24ª e a 26ª semana de gestação, vem se afirmando como *screening* positivo para DHEG e RCIU. A apoptose tem sido descrita em placentas de gestantes normais e está aumentada tanto em placentas de gestantes com DHEG quanto naquelas associadas à RCIU. Entretanto, não está estabelecido se o aumento da taxa de apoptose observada na DHEG e na RCIU é o resultado de um processo patológico instalado ou um componente etiológico no desenvolvimento destas complicações obstétricas. Estudos sobre os fatores envolvidos na regulação da apoptose referem que o *Bcl-2* é um dos inibidores deste processo. Os objetivos deste trabalho foram avaliar a influência das alterações do exame dopplervelocimétrico das artérias uterinas so-

bre o padrão de apoptose e a expressão do *Bcl-2* em placentas de gestantes primigestas. A casuística deste estudo foi composta de 38 gestantes primigestas acompanhadas no HC-FMRPUSP. As mesmas foram avaliadas quanto aos parâmetros epidemiológicos e na 24ª semana de gestação foram submetidas ao exame dopplervelocimétrico das artérias uterinas e divididas em dois grupos. O Grupo DN foi constituído de 17 gestantes com exame dopplervelocimétrico normal e Grupo DA, constituído de 21 gestantes com exame dopplervelocimétrico alterado. Todas as pacientes tiveram seus partos realizados no HC-FMRPUSP. Após o parto a placentas foram coletadas e submetidas à avaliação macroscópica e microscópica segundo protocolos vigentes. As placentas foram submetidas à avaliação imunohistoquímica para verificação da taxa de apoptose (técnica do TUNEL) e da expressão do Anticorpo Monoclonal; *Bcl-2*. A avaliação dos parâmetros epidemiológicos maternos e neonatais demonstrou que os

grupos eram homogêneos e comparáveis. A avaliação macroscópica das placentas, não evidenciou diferença estatística entre os grupos. Em relação a análise microscópica, verificou-se a tendência de uma maior taxa de alterações isquêmicas no grupo DA, porém sem diferença estatística significativa entre os grupos. O padrão apoptótico do grupo DN, foi de $0,17 \pm 0,10\%$ e no grupo DA, $0,18 \pm 0,11\%$ sem diferença estatística entre os grupos, não havendo influência relacionada à cor da paciente ou à via de parto. A expressão de *Bcl-2* nas placentas do grupo DN e DA apresentou-se positivos em todos os casos. Constatou-se no grupo DN taxa de apoptose compatível com resultados de placentas nor-

mais a termo descritos na literatura. O grupo DA com exame dopplervelocimétrico das artérias uterinas alterado não apresentou diferença estatística significativa nas taxas de apoptose em relação ao grupo DN. O padrão apoptótico aumentado na DHEG e no RCIU, provavelmente está associado ao padrão de hipóxia gerada pelo processo patológico instalado e não está associado ao padrão hipóxia envolvido na gênese das patologias acima mencionadas.

Palavras-chave: Apoptose. Pré-eclâmpsia. Restrição do crescimento intra-útero. Placenta.

Expressão do P63 em Tumores Epiteliais do Ovário: uma Nova Evidência da Origem Alternativa dos Tumores Mucinosos

Autor: Omero Benedicto Poli Neto

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Candido dos Reis

Tese de Doutorado apresentada ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em 31 de outubro de 2003

Resumo

Objetivos: avaliar a expressão do P63 em tumores ovarianos epiteliais e verificar sua associação com os tipos histológicos.

Métodos: estudamos a expressão do P63 usando um anticorpo monoclonal (clone A4A) que reconhece todas as isoformas da proteína p63. Foram incluídos 91 espécimes de cistadenomas ovarianos: 29 cistadenomas mucinosos e 62 cistadenomas serosos; e 29 espécimes de carcinomas ovarianos: 3 tumores *borderline* mucinosos, 3 tumores *borderline* serosos, 1 carcinoma seroso, 17 carcinomas serosos e 5 carcinomas de outros subtipos histológicos.

Resultados: 85,7% dos cistadenomas e 50% dos tumores *borderline* apresentaram expressão do P63. Entretanto, uma minoria (8,7%) de carcinomas p63-positivos foi identificada ($p < 0,0001$). Todos os 3 tumores *borderline* p63-positivos eram tumores mucinosos. O

espécime de carcinoma mucinoso foi p63-positivo e o outro carcinoma p63-positivo foi um carcinoma seroso pouco diferenciado estadio IV. Oito cistadenomas mucinosos (27,6%) e somente 5 cistadenomas serosos (8,1%) foram p63-negativos ($p=0,02$).

Conclusão: estes resultados mostram que cistadenomas ovarianos são mais frequentemente p63-positivos que tumores *borderline* e carcinomas ovarianos. Todavia, mais cistadenomas mucinosos p63-negativos foram identificados que cistadenomas serosos. Além do mais, tumores mucinosos *borderline* e invasores foram p63-positivos em contraste aos serosos *borderline* e invasores, sugerindo que a expressão do P63 pode sofrer influência tanto da natureza quanto do tipo histológico da lesão.

Palavras-chave: P63. Ovário: câncer. Ovário: cistos oncogênes.