

## Evolução dos Índices de Proliferação Celular e Apoptose em Placentas de Ratas com Diabetes Grave: Relação com a Glicemia Materna e o Resultado Perinatal

Autor: Elaine Cristina Nunes Fagundes Costa  
Orientador: Profa. Dra. Marilza Vieira Cunha Rudge

Tese de Doutorado apresentada no Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia, Área de Concentração: Obstetrícia - Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, em 6 de dezembro de 2002.

Não existem relatos sobre estudo concomitante de proliferação celular e apoptose em placentas de ratas com diabetes grave, modelo de restrição de crescimento intra-uterino (RCIU). O objetivo foi analisar os índices de proliferação celular e de apoptose no 18º e 21º dias de prenhez de ratas diabéticas em relação aos níveis glicêmicos maternos e ao resultado perinatal. Foram colhidas 100 placentas de 20 ratas Wistar divididas em quatro grupos experimentais: de acordo com a presença ou não de diabetes, induzido pelo *Streptozotocin* e com a idade de resolução da prenhez no 18º ou 21º dias: controle e diabético de 18 e 21 dias. A proliferação celular analisada pelo método do PCNA e a apoptose pelos métodos do TUNEL e HE foram correlacionados

com à média glicêmica materna e o peso dos recém-nascidos. Os dados foram comparados pelos testes *t* ou de Mann-Whitney. Os resultados evidenciaram que os índices de proliferação celular e apoptose pelos métodos de TUNEL e HE foram menores nas placentas de ratas diabéticas de 21 dias e diminuíram do 18º para o 21º dia. A análise da apoptose pelo TUNEL, por área de tecido placentário, foi mais adequada que o HE, pela rapidez na leitura das lâminas e pelos maiores índices observados. Os índices de apoptose e proliferação celular não se correlacionaram com o peso do recém-nascido e com a média glicêmica materna.

**Palavras-chave:** Diabetes melito. Apoptose. Placenta.

## Estudo do Valor Prognóstico da Expressão Imunoistoquímica de p53 e p16 no Carcinoma do Colo do Útero Estádios Ib e IIa.

Autor: Dr. Pablo Roberto Novik.  
Orientador: Prof. Dr. Ademar Lopes

Tese desenvolvida na Fundação Antonio Prudente, no Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A. C. Camargo. Apresentada em 12 de maio de 2003.

O carcinoma do colo do útero representa doença de grande importância devido à sua alta incidência e mortalidade nos países em desenvolvimento. Vários fatores prognósticos clínicos e anatomopatológicos vêm sendo estudados e correlacionados com a sobrevida das pacientes portadoras de carcinoma do colo do útero. Este trabalho visa estudar o valor prognóstico da expressão imunoistoquímica de p53 e p16, que são proteínas que atuam no controle do ciclo celular. Duzentas e quarenta e seis pacientes portadoras de carcinoma de colo do útero nos estádios Ib e IIa foram estudadas, correlacionando a expressão imunoistoquímica de p53 e de p16 com variáveis clínicas e anatomopatológicas: estadiamento clínico, tipo histológico, metástase linfonodal, idade, menopausa e número de gestações, variáveis que tiveram significância como fatores prognósticos. As pacientes encontravam-se 90,2% no es-

tádio Ib e 9,8% no estágio IIa (sobrevida livre de doença de 80,53% e 90,91%, respectivamente com  $p=0,2496$ ). Não houve diferença quanto à positividade imunoistoquímica para p53 e p16 nos estádios Ib e IIa (9,5% e 4,2% para p53 com  $p=0,388$ , e 86,5% e 83,3% para p16 com  $p=0,671$ ). A expressão imunoistoquímica de p53 e p16 não se encontra alterada quando comparada com as variáveis clínicas e anatomopatológicas estudadas: tipo histológico, metástase linfonodal, idade menor de 35 anos, número de gestações e menopausa. Não houve correlação entre a expressão imunoistoquímica de p16 e p53 com o prognóstico das pacientes portadoras de carcinoma do colo do útero nos estádios Ib e IIa.

**Palavras-chave:** Neoplasias do colo uterino. Proteína p53. Proteína p16. Prognóstico.