

## Relação entre o Fator de Crescimento Endotelial Vascular Tumoral e o CA 125 Plasmático em Pacientes com Neoplasias Epiteliais do Ovário

Autor: Francisco José Candido dos Reis

Orientador: Prof. Dr. Jurandyr Moreira de Andrade

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - Área de concentração: Tocoginecologia, em 20/04/99.

**Objetivos:** Verificar a relação entre a concentração plasmática de CA 125, nas pacientes com neoplasias epiteliais benignas e malignas do ovário, e a capacidade do tumor induzir angiogênese e permeabilidade vascular pela produção de VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular).

**Pacientes e Métodos:** Foram incluídas no estudo 50 pacientes com neoplasia epitelial cística do ovário, 10 cistadenocarcinomas (7 invasores e 3 *borderline*) e 40 cistadenomas (15 mucinosos e 25 serosos). Determinou-se os níveis plasmático e intratumoral de CA 125 por Quimioluminescência e de VEGF por ELISA.

**Resultados:** Não encontramos correlação entre os níveis plasmático e intratumoral de CA 125 ( $r=0,07$ ;  $p=0,61$ ),

entre o nível plasmático e o CA 125 total intra-tumoral ( $r=0,26$ ;  $p=0,06$ ) ou entre o nível plasmático de CA 125 e de VEGF ( $r=0,19$ ;  $p=0,18$ ). A produção tumoral de VEGF, contudo correlacionou-se de forma estatisticamente significativa com o nível plasmáticos de CA 125, tanto por sua concentração ( $r=0,44$ ;  $p=0,0015$ ) quanto por sua quantidade total intratumoral ( $r=0,53$ ;  $p<0,0001$ ).

**Conclusões:** O nível circulante do CA 125 não é relação direta de sua produção pelo tumor, correlaciona-se com a capacidade do tumor induzir angiogênese e aumento da permeabilidade vascular através da síntese de VEGF.

**Palavras-chave:** Câncer de ovário. CA 125. Angiogênese.

## Avaliação da Imunoexpressão do Anticorpo Monoclonal MIB-1 no Epitélio Mamário Adjacente ao Fibroadenoma de Mulheres no Menacme Tratadas com Tamoxifeno

Autor: Juarez Antônio de Sousa

Orientador: Prof. Dr. Luiz Henrique Gebrim

Tese de Mestrado apresentada à Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina em 08/04/99

A quimioprofilaxia do câncer mamário com tamoxifeno tem reduzido em 45% a incidência de câncer em mulheres de alto risco, segundo dados do "National Cancer Institute" (1998). Seus efeitos sobre o tecido mamário normal são pouco conhecidos, bem como sua interação com os receptores esteróides e a dose-efeito. Estudou-se por técnica imuno-histoquímica, através da imunoexpressão do anticorpo monoclonal MIB-1 (IMUNOTECH, catálogo nº 0505, lote 001), a atividade proliferativa no epitélio mamário adjacente ao fibroadenoma de 44 pacientes, de forma aleatória em duplo-cego, divididas em 3 grupos: A (N=16; placebo), B (N=15; tamoxifeno, 10 mg) e C (N=13; tamoxifeno, 20 mg). O medicamento foi utilizado por 22 dias, a partir do 2º dia do ciclo menstrual, sendo a cirurgia realizada no 23º dia. O perfil hormonal foi analisado pela dosagem sérica de estradiol, progesterona, SHBG (globulina transportadora de hormônios esteróides), FSH (hormônio foliculo-estimulante), LH (hormônio luteinizante) e prolactina, entre os dias 21 e 24 do ciclo menstrual

prévio, e no dia da cirurgia. Os grupos B e C apresentaram aumento significativo nos níveis de progesterona ( $p=0,038$ ), estradiol ( $p<0,001$ ) e SHBG ( $p=0,001$ ). No grupo C, observou-se elevação na concentração sérica de FSH ( $p=0,0045$ ) e queda dos níveis de prolactina ( $p=0,0055$ ). A porcentagem média de núcleos corados por 1000 células no grupo A foi 9,2; no grupo B, 4,5; e no grupo C, 3,2. O teste de Fisher revelou que o tamoxifeno reduziu de forma significativa a imunoexpressão do MIB-1 nas doses de 10 e 20 mg em comparação com o grupo placebo ( $p<0,0001$ ) e não houve variação significativa da atividade proliferativa nas doses de 10 e 20 mg de tamoxifeno ( $p=0,21$ ). Conclui-se que o tamoxifeno reduziu de forma significativa a atividade proliferativa do epitélio mamário, nas doses de 10 e 20 mg/dia.

**Palavras-chave:** Mama normal. Tamoxifeno. Fibroadenoma.