

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Francielle Marques Araujo

“Análise da expressão diferencial dos genes *ID2*, *PRELP* e *SMOC2*
em endométrio ectópico e eutópico de mulheres com e sem
endometriose na fase proliferativa do ciclo menstrual”

Ribeirão Preto

2011

Francielle Marques Araujo

“Análise da expressão diferencial dos genes *ID2*, *PRELP* e *SMOC2*
em endométrio ectópico e eutópico de mulheres com e sem
endometriose na fase proliferativa do ciclo menstrual”

Tese apresentada ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto como pré-requisito
para obtenção do Título de Doutor em Biologia da Reprodução.

Área de Concentração: Ginecologia e Obstetrícia

Orientador: Prof. Dr. Antônio Alberto Nogueira

Ribeirão Preto

2011

FICHA CATALOGRÁIFCA

Araujo, Francielle Marques.

Análise da expressão diferencial dos genes *ID2*, *PRELP* e *SMOC2* em endométrio ectópico e eutópico de mulheres com e sem endometriose na fase proliferativa do ciclo menstrual / Francielle Marques Araujo; Orientador Prof Dr Antônio Alberto Nogueira. Ribeirão Preto, 2011.

94p. il.; 30cm

Tese (Doutorado – Programa de Pós-graduação em Biologia da Reprodução), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Orientador: Nogueira, Antônio Alberto

FOLHA DE APROVAÇÃO

Francielle Marques Araujo

Análise da expressão diferencial dos genes *ID2*, *PRELP* e *SMOC2* em endométrio ectópico e eutópico de mulheres com e sem endometriose na fase proliferativa do ciclo menstrual.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor.

Área de Concentração: Ginecologia e Obstetrícia

Aprovada em ____ / ____ / ____

Banca examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____ Assinatura _____

"Ando devagar
Porque já tive pressa
E levo esse sorriso
Porque já chorei demais
Hoje me sinto mais forte,
Mais feliz, quem sabe
Só levo a certeza
De que muito pouco sei,
Ou nada sei

...

Penso que cumprir a vida
Seja simplesmente
Compreender a marcha
E ir tocando em frente
Como um velho boiadeiro
Levando a boiada
Eu vou tocando os dias
Pela longa estrada, eu vou
Estrada eu sou

...

Todo mundo ama um dia,
Todo mundo chora
Um dia a gente chega
E no outro vai embora
Cada um de nós compõe a sua história
Cada ser em si
Carrega o dom de ser capaz
E ser feliz
..."

(Tocando em Frente - Almir Sater)

Dedico...
à minha Mãe Maria José
(in memoriam),
Mestre e Doutora na matéria VIDA!

AGRADEÇO

A **DEUS**, 'por deixar apenas um par de pegadas na areia...'

Ao Prof. Dr. Antônio Alberto Nogueira, pela orientação e confiança em mim acima de tudo.

Aos membros da banca pela disponibilidade e sugestões importantes.

Ao Prof. Dr. Rui Alberto Ferriani e Dr. Júlio César Rosa e Silva pelas amostras cedidas, atenção, sugestões e ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Luiz Gonzaga Tone pelo suporte técnico.

À Profa Dra Claudia Cristina Paro de Paz pela análise estatística e agradável convivência.

Aos professores do Bloco C do Departamento de Genética da FMRP-USP: Profa Dra Ester Silveira Ramos pelos ensinamentos científicos, Profa Dra Lúcia Regina Martelli pelo apoio e ao Prof. Dr. Raysildo Barbosa Lôbo pela convivência agradável.

Ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRP-USP.

Ao Departamento de Genética da FMRP-USP.

À amiga Juliana Meola pelas idéias, discussões e apoio incondicional.

A todos os amigos, técnicos e funcionários do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRP-USP pelo incentivo e ajuda profissional e pessoal na realização deste trabalho.

Aos amigos, técnicos e funcionários do Bloco C do Departamento de Genética da FMRP-USP pelo carinho, amizade sincera e convivência sempre alegre.

Em especial às amigas Fernanda P. Elias, Lisandra Cristina C. Silva, Patrícia Fonseca, por estarem sempre ali para me ouvir...

Às amigas Elda Silveira, Maralina A. Carvallho, Paula Cristina Nogueira, Paula L. Takeuchi, Raquel Dully, Simoni Valim pela torcida e momentos de descontração.

Ao meu pai Vicente e aos meus irmãos Jefferson e Gisele, os responsáveis por cada etapa alcançada na minha vida. A quem devo tudo que sou. Meu porto seguro. Minha força para continuar. Minha inspiração. Amo vocês!

Aos meus familiares que sempre torceram por mim.

Ao meu Amor, Laner, que mesmo distante sempre esteve presente com paciência, compreensão, companheirismo e palavras de força. Obrigada por estar na minha vida, me fazendo crescer e acreditar cada vez mais em mim.

Ao Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento Científico (CNPq) e à Fundação de Amparo ao Ensino, Pesquisa e Assistência do HCFMRP-USP (FAEPA) pelo apoio financeiro no desenvolvimento deste trabalho.

A todos que participaram de uma forma ou de outra para a realização desta pesquisa, contribuindo para o meu crescimento profissional e pessoal.

RESUMO

ARAÚJO, F. M. **Análise da expressão diferencial dos genes *ID2*, *PRELP* e *SMOC2* em endométrio ectópico e eutópico de mulheres com e sem endometriose na fase proliferativa do ciclo menstrual.** 2011. 94p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

Endometriose é uma doença de etiopatogenia complexa e multifatorial, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina principalmente no peritônio pélvico e ovários, envolvendo predisposição genética, fatores ambientais, anatômicos, endócrinos e alterações imunológicas. Afeta 10 a 15 % das mulheres em idade reprodutiva e 35 a 50% das mulheres com infertilidade, dor pélvica ou ambos. Apesar de ser uma das doenças mais estudadas em ginecologia, sua etiologia ainda não está clara e várias são as teorias para explicá-la. O estudo de genes que regulam de alguma forma os processos envolvidos com a endometriose como o *ID2* (proliferação celular), *PRELP* (matriz extracelular) e *SMOC2* (angiogênese) pode ajudar a esclarecer o desenvolvimento da mesma. O objetivo desse trabalho foi analisar a expressão gênica destes genes em amostras teciduais pareadas de 20 mulheres, sendo 10 de endométrio eutópico e lesões endometrióticas peritoneais e 10 de endométrio eutópico e endometrioma ovariano com idade entre 18 e 40 anos e em 10 amostras de endométrio de mulheres sem endometriose (controle), padronizadas de acordo com a fase do ciclo menstrual em fase proliferativa. O estudo foi realizado através de técnicas de Biologia Molecular como a Transcrição Reversa (RT-PCR) e análise quantitativa da expressão gênica (PCR em tempo real). A análise estatística mostrou que não houve diferença na expressão gênica entre o endométrio de mulheres sem endometriose e o endométrio eutópico de mulheres com endometriose. O gene *ID2* foi mais expresso na fase avançada da endometriose quando comparada a inicial e no endometrioma ovariano quando comparado ao endométrio eutópico de mulheres com endometriose e o *PRELP* na lesão peritoneal quando comparado ao endométrio eutópico de mulheres com endometriose. Nas análises realizadas com todas as lesões endometrióticas juntas, o *SMOC2* foi mais expresso na lesão (peritônio e ovário) quando comparado ao endométrio eutópico de mulheres com endometriose. Os resultados citados demonstram que a expressão dos genes estudados pode sofrer influência do meio peritoneal, podendo ser alterada dependendo do local da implantação (ovário ou peritônio).

Palavras-chaves: endometriose, expressão gênica, *ID2*, *PRELP*, *SMOC2* e PCR em tempo real.

ABSTRACT

ARAÚJO, F. M.. **Differential expression analysis of *ID2*, *PRELP* and *SMOC2* genes in ectopic and eutopic endometrium in women with and without endometriosis in the proliferative phase of the menstrual cycle.** 2011. 94p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

Endometriosis is a complex disease and its etiology is multifactorial, characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity especially in the pelvic peritoneum and ovaries, involving genetic predisposition, environmental factors, anatomical, endocrine and immunological changes. It affects 10 to 15% of women of reproductive age and 35 to 50% of women with infertility, pelvic pain or both. Despite being one of the most studied diseases in gynecology, its etiology remains unclear and there are several current theories to explain it. The study of genes that regulate the processes involved somehow with endometriosis as *ID2* (cell proliferation), *PRELP* (extracellular matrix) and *SMOC2* (angiogenesis) may help clarify its development. The aim of this study was to analyze the gene expression of these genes in tissue samples from 20 women paired with 10 endometrial tissue and 10 peritoneal endometriotic lesions 10 endometrial tissue and 10 ovarian endometriotic lesions in proliferative phase of the menstrual cycle. Sixteen samples of endometrium of women without endometriosis, in the same phase of the menstrual cycle were collected to control (C). The study was conducted through molecular biology techniques such as reverse transcription (RT-PCR) and quantitative gene expression analysis (real-time-time PCR). Statistical analysis showed no difference in gene expression between the endometrium of women without endometriosis and endometrium from women with endometriosis. Showed a greater expression of the *ID2* gene in advanced stage of endometriosis when compared to the initial stage and ovarian endometrioma compared to eutopic endometrium of women with endometriosis and *PRELP* in peritoneal lesion compared to eutopic endometrium of women with endometriosis. In the analysis performed with all lesions the *SMOC2* was expressed more in the lesions (ovarian and peritoneal) compared to the eutopic endometrium of women with endometriosis. The results cited show that the expression of the genes studied may be influenced through the peritoneal cavity, and may be modified depending on the implantation site (ovary or peritoneum).

KEYWORDS: endometriosis, gene expression, *ID2*, *PRELP*, *SMOC2* and real-time PCR.

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

