

MARCO ANTONIO BASSI

**Cinética celular na endometriose profunda
infiltrativa de reto-sigmoide:
estudo anátomo-clínico**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para a obten-
ção do título de Doutor em Ciências

Programa de:
Obstetrícia e Ginecologia

Orientador:
Prof. Dr. Sérgio Podgaec

São Paulo
2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bassi, Marco Antonio

Cinética celular na endometriose profunda infiltrativa de reto : estudo anátomo-clínico / Marco Antonio Bassi. -- São Paulo, 2011.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Obstetrícia e Ginecologia.

Orientador: Sérgio Podgaec.

Descritores: 1.Endometriose 2.Intestino grosso 3.DNA topoisomerases tipo II
4.Apoptose 5.Genes p53 6.Proteína c-erbB-2

USP/FM/DBD-217/11

Aos meus pais,
Wilson (*in memoriam*) e Jandira,
meu respeito e gratidão pela vida, pela formação e pelo amor.

À minha irmã,
Lurdes,
pela amizade e apoio.

Aos meus sogros,
Romualdo e Andrelina,
pelo incentivo e carinho.

**À minha esposa, Silvana,
mulher, mãe e companheira sempre presente,
que, com muito amor e carinho,
conduz maravilhosamente nossa família.
Meu eterno amor e admiração.**

**Aos meus filhos, Carolina e Lucas,
razões da minha vida.**

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Maurício Simões Abrão, amigo, exemplo, pela oportunidade, confiança e incentivo para a realização deste trabalho. A minha eterna gratidão.

Ao Doutor Sérgio Podgaec, pela impecável e competente orientação que recebi para o desenvolvimento desta tese e, principalmente, pela amizade e companherismo desde o início.

Ao Professor Doutor Edmund Chada Baracat, por ter aceitado, apoiado e auxiliado o desenvolvimento deste estudo.

Ao Professor Doutor Waldir Inácio (*in memoriam*), por ter sido o primeiro a acreditar que eu poderia chegar até aqui e pelos ensinamentos. Saudade.

Ao Professor Doutor Tsutomu Aoki, pelo apoio desde os meus primeiros dias na vida acadêmica.

Ao Doutor Victor Arias, pelo estímulo desde o início, pela realização dos estudos de citologia e anatomia patológica, pelo auxílio e entusiasmo na execução deste trabalho. Meu muito obrigado!

À Professora Doutora Sílvia Regina Rogatto, pelo auxílio na execução desta pesquisa.

Aos Doutores Dario José Del Carlo Romani, Ronaldo Elias Carnut Rego e Hélio Smolentzov, amigos e companheiros de todos os dias, pelo auxílio, incentivo, companheirismo e paciência.

Ao Doutor Nicolau D'Amico Filho, pela parceria, pelo auxílio importante no desenvolvimento da técnica cirúrgica empregada neste estudo, pela amizade e pela confiança, além do imprescindível auxílio na coleta de material do grupo-controle deste estudo.

Ao Doutor João Antonio Dias Júnior, pela paciência, amizade e disposição em ensinar, ajudar e incentivar a realização deste estudo.

À Sra. Silvana Santos e a Ana Branch, pela ajuda no levantamento bibliográfico, revisão linguística e editoração do texto.

À Sra. Ana Helena Carvalho Pinto, pelo auxílio durante os atos cirúrgicos.

À Sra. Vanessa Brito Eduardo, pelo auxílio no atendimento, coleta de dados, preenchimento dos protocolos e confecção das tabelas, além do carinho e atenção, sempre, com todas as pacientes.

Às pacientes, colaboradoras fundamentais para a realização deste estudo, os meus sinceros agradecimentos.

E, sobretudo, a DEUS, por ter me permitido chegar a este objetivo, que não pensava conseguir alcançar um dia, dando-me sempre esperança, saúde e força.

LISTA DE ABREVIATURAS

DNA	Ácido desoxirribonucleico
IA	Índice de apoptose (representado pelo índice de positividade para detecção de apoptose)
IP	Índice de proliferação celular (representado pelo índice de positividade para expressão de topoisomerase II-alfa)
IRC	Índice de renovação celular (representado pelo produto da divisão do IP pelo IA)
LOH	Perda de heterozigose
RNA	Ácido ribonucleico
TdT	Deoxinucleotidil terminal-transferase
TOP2A	Topoisomerase II-alfa

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados clínicos de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide (grupo experimental) e de 20 pacientes sem endometriose (grupo-controle)	45
Tabela 2	Distribuição das frequências dos sintomas de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide (grupo experimental) e de 20 pacientes sem endometriose (grupo-controle)	46
Tabela 3	Valores relativos ao número e tamanho de lesões observadas em 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide	46
Tabela 4	Distribuição das frequências relativas às camadas intestinais acometidas em 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide .	47
Tabela 5	Distribuição das frequências relativas à evidência de apoptose e de topoisomerase II-alfa em 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide (grupo experimental) e em 20 pacientes sem endometriose (grupo-controle)	51
Tabela 6	Médias e desvios-padrão dos Índices de Renovação Celular (IRC) em estroma e glândula de tecido de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide (grupo experimental) e em tecido de endométrio de 20 pacientes sem endometriose (grupo-controle) ..	53
Tabela 7	Coeficientes de correlação (CC) e significância estatística (p) na análise do grau de relacionamento entre variáveis clínicas e os IP (índice de proliferação) e IA (índice de apoptose) em glândula e estroma de lesões de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide	55
Tabela 8	Coeficientes de correlação (CC) e significância estatística (p) na análise do grau de relacionamento entre características das lesões e os IP (índice de proliferação) e IA (índice de apoptose) em glândula e estroma de lesões de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide	55
Tabela 9	Coeficientes de correlação (CC) e significância estatística (p) na análise do grau de relacionamento entre o estadiamento da doença e os IP (índice de proliferação) e IA (índice de apoptose) em glândula e estroma de lesões de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide	56

Tabela 10	Coeficientes de correlação (CC) e significância estatística (p) na análise do grau de relacionamento entre variáveis clínicas e o IRC (índice de renovação celular) em glândula e estroma de lesões de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide	56
Tabela 11	Coeficientes de correlação (CC) e significância estatística (p) na análise do grau de relacionamento entre características das lesões e o IRC (índice de renovação celular) em glândula e estroma de lesões de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide	57
Tabela 12	Coeficientes de correlação (CC) e significância estatística (p) na análise do grau de relacionamento entre o estadiamento da doença e o IRC (índice de renovação celular) em glândula e estroma de lesões de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide	57

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação esquemática da dinâmica de estudo	27
Figura 2	Peça cirúrgica com lesões endometrióticas em parede intestinal ...	30
Figura 3	Estadiamento da endometriose proposto pela <i>American Society for Reproductive Medicine</i> (1996)	32
Figura 4	Amostra corada com Hematoxilina-eosina (aumento de 100x), evidenciando ilha de endometriose cercada de tecido da camada muscular própria do intestino, sem evidências de fibrose. Observam-se focos isolados de lesão	33
Figura 5	A mesma amostra, evidenciando células epiteliais (de formato cilíndrico) e células estromais (as células menores) (aumento de 350x)	34
Figura 6	(A) Foco de endometriose estromal em meio à fibrose (HE, 100x); (B) Foco de endometriose com padrões estromal e glandular bem diferenciado (HE, 400x); (C) Foco de endometriose de padrões estromal e glandular indiferenciado (HE, 400x); (D) Foco de endometriose de padrões estromal e glandular misto de diferenciação (HE, 100x)	35
Figura 7	Controle positivo para apoptose em adenocarcinoma endometrial (aumento de 1.000x)	37
Figura 8	Controle positivo para apoptose em carcinoma <i>in situ</i> de colo uterino (aumento de 1.000x)	37
Figura 9	Controle positivo para apoptose em endometriose (aumento de 1.000x)	37
Figura 10	Corte marcado com anticorpo antitopoisomerase II-alfa. Os núcleos das células epiteliais marcados na cor marrom revelam positividade para topoisomerase II-alfa (aumento de 200x)	39
Figura 11	Controle positivo para a expressão da proteína p53 em câncer de mama (aumento de 200x)	39
Figura 12	Amostra negativa para a expressão da proteína p53 (aumento de 350x)	40
Figura 13	Amostra negativa para a expressão da proteína c-erbB2 (aumento de 350x)	40

Figura 14	Representação gráfica das frequências percentuais dos Índices de Apoptose (IA) encontrados em estroma e glândula ($p = 0,65$) de lesões de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide. [Os índices de 0 a 5 se referem aos índices mínimo e máximo encontrados nesta amostra; neste grupo, não foi encontrado o índice 4]	48
Figura 15	Representação gráfica das frequências percentuais dos Índices de Proliferação (IP) encontrados em estroma e glândula ($p = 0,54$) de lesões de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide [Os índices de 0 a 6 se referem aos índices mínimo e máximo encontrados nesta amostra; neste grupo não foi encontrado o índice 5]	48
Figura 16	Representação gráfica das frequências percentuais dos Índices de Apoptose (IA) encontrados em estroma e glândula ($p = 0,64$) de endométrio de 20 pacientes sem endometriose. [Os índices de 0 a 8 se referem aos índices mínimo e máximo encontrados nesta amostra; neste grupo não foram encontrados os índices 5, 6 e 7]	49
Figura 17	Representação gráfica das frequências percentuais dos Índices de Proliferação (IP) encontrados em estroma e glândula ($p = 0,65$) em endométrio de 20 pacientes sem endometriose. [Os índices de 0 a 8 se referem aos índices mínimo e máximo encontrados nesta amostra; neste grupo não foram encontrados os índices 6 e 7]	50
Figura 18	Representação gráfica das frequências dos Índices de Apoptose (IA) e de Proliferação (IP) encontrados em estroma e glândula de tecido de endometriose de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide e de endométrio de 20 pacientes sem endometriose. [Os índices de 0 a 8 se referem aos índices mínimo e máximo encontrados nesta amostra]	52
Figura 19	Médias dos Índices de Renovação Celular (IRC) em estroma e glândula de tecido de 60 pacientes com endometriose do reto-sigmoide (grupo experimental) e em tecido de endométrio de 20 pacientes sem endometriose (grupo-controle)	54

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:

