

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

**EXPRESSÃO DO GENE DA AROMATASE (CYP19A1) NAS CÉLULAS  
DA GRANULOSA MURAI LUTEINIZADAS DE MULHERES COM  
ENDOMETRIOSE SUBMETIDAS A TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO  
ASSISTIDA**

**Lauriane Giselle de Abreu**

**Ribeirão Preto, SP  
2009**

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

**EXPRESSÃO DO GENE DA AROMATASE (CYP19A1) NAS CÉLULAS  
DA GRANULOSA MURAI LUTEINIZADAS DE MULHERES COM  
ENDOMETRIOSE SUBMETIDAS A TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO  
ASSISTIDA**

Lauriane Giselle de Abreu

Tese de Doutorado apresentada à  
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da  
Universidade de São Paulo, para obtenção do título  
de Doutor em Medicina na área de concentração:  
Tocoginecologia

Orientador: Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de Sá

Ribeirão Preto, SP  
2009

### **Ficha catalográfica**

Abreu, Lauriane Giselle de

Expressão do Gene Da Aromatase (CYP19A1) nas Células da Granulosa Murais Luteinizadas de Mulheres com Endometriose Submetidas a Técnicas De Reprodução Assistida/ Lauriane Giselle de Abreu. Ribeirão Preto, São Paulo, 2009.

xvii, 90 p., il. 30cm.

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / Universidade de São Paulo, Departamento de Tocoginecologia.

1. Aromatase; 2. CYP19A1; PCR em tempo real, 3. Endometriose; 4. Células da granulosa; 5. Reprodução assistida; 6. Infertilidade.

**Data da defesa: 26/03/2009**

**BANCA EXAMINADORA**

**Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de Sá**

**Julgamento:** \_\_\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

**Prof. Dra. Rosana Maria dos Reis**

**Julgamento:** \_\_\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

**Prof. Dra. Ester Silveira Ramos**

**Julgamento:** \_\_\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

**Prof. Dr. Ismael Dale Cotrim Guerreiro da Silva**

**Julgamento:** \_\_\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

**Prof. Dr. Paulo Cesar Serafini**

**Julgamento:** \_\_\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

*Ao meu pai, Luiz Antonio.*

*À minha mãe, Rosemarie.*

*Dedico a vocês, com muito amor, este trabalho e todas as minhas realizações. Minha gratidão pelo apoio sempre presente e por me proporcionarem a oportunidade de seguir os meus projetos e minha vocação.*

*Aos meus irmãos, Luciana e Junior, pelo carinho e apoio.*

## **AGRADECIMENTOS**

*Ao **Prof Dr. Marcos Felipe Silva de Sá**, agradecimento especial pela confiança na realização deste trabalho. Minha admiração como mestre, líder, médico e pesquisador. Obrigada pela oportunidade de sua orientação, pelo estímulo e experiência da bolsa sanduíche. Enfim, por todo o aprendizado e oportunidades que me proporcionou durante esse período.*

*A **prof Dra Ester Silveira Ramos**, agradecimento especial pela co-orientação no presente trabalho, pela parceria e contribuição científica à minha formação na área de Genética em Reprodução Humana.*

*Ao **Prof Dr. Carlos Alberto Scrideli**, agradecimento especial pelo auxílio e gentileza em disponibilizar seu laboratório e equipe para realização dos experimentos de PCR em tempo real, bem como com os resultados.*

## AGRADECIMENTOS

*Ao **Prof. Dr. Rui Alberto Ferriani**, minha admiração e agradecimento especial pela confiança e apoio científico. Obrigada pelo imenso auxílio para o estágio no exterior e por suas contribuições científicas fundamentais para minha formação em Reprodução Humana. Obrigada pelas orientações e gentileza sempre presentes.*

*À **Prof. Dra. Rosana Maria dos Reis**, agradeço pela oportunidade junto ao setor de Reprodução Humana da FMRP, USP. Minha admiração e agradecimento especial pelo apoio científico, contribuições e constante auxílio durante estágio no exterior, além de orientações para a minha carreira.*

*Ao **Prof. Dr. Antonio Alberto Nogueira**, chefe da pós-graduação na área de Tocoginecologia, minha gratidão pelo apoio científico e confiança.*

## AGRADECIMENTOS

Ao **Prof Dr Marcos Dias de Moura**, minha admiração e gratidão pelo estímulo científico, amizade e gentileza sempre presentes.

Ao **prof Dr Júlio César Rosa e Silva**, pelas contribuições a esse trabalho.

Aos profs. **Ricardo Pereira e Inacio Inoue**, da Universidade Estadual de Londrina, pela estímulo à carreira científica e confiança.

A todos os docentes do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRP, pela colaboração em minha formação.

À **Vanessa da Silva Silveira**, do laboratório de Oncopediatria, pela ajuda na realização dos experimentos de PCR em tempo real, além de gentileza e amizade sempre presentes. À **Rosane Queiroz**, do laboratório de Oncopediatria, pelo auxílio e gentileza quanto à realização e análise dos dados de PCR em tempo real.

A **Álvaro Fabrício Lopes Rios**, do Depto de Genética, pela contribuição e auxílio quanto ao design dos primers do estudo.

A **Maria Cristina Picinato Araújo e Roberta Giorgenon**, e aos Profs. **Rodrigo Alves Ferreira, Luiz Alberto Manetta e Stael Porto Leite** pelo apoio e auxílio na coleta das amostras, gentileza e amizade.

À **sra. Maria Albina Verceze Bortoliero**, por sua ajuda e apoio em todas as etapas de realização dos experimentos. A **Sandra Cavichiollo Vianna, Maria Auxiliadora Pádua, Maria Aparecida C. Vasconcelos, Marilda H. Yamada Dantas**, pelo auxílio prestado neste trabalho, disponibilidade e amizade.

A **Suelen Bezerra Soares, Fátima Breda, Luci Pugin, Ilza Rezende Mazzocato**, pelo auxílio e gentileza.

Aos meus colegas de pós-graduação, pela amizade e apoio.



*“Sejam quais forem os sentimentos e os interesses humanos, o intelecto é, também ele, uma força. Esta não consegue prevalecer imediatamente, mas por fim os seus efeitos revelam-se ainda mais peremptórios. A verdade que mais fere acaba sempre por ser notada e por se impor, assim que os interesses que lesa e as emoções que suscita tenham esgotado a sua virulência.”*

*Sigmund Freud, in 'As Palavras de Freud'*

## RESUMO

Abreu LG. **Expressão do Gene da Aromatase (CYP19A1) nas células da granulosa murais luteinizadas de mulheres com endometriose submetidas a técnicas de reprodução assistida. 2009.** 90 p. Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP.

**Introdução:** Até 60% das mulheres com endometriose apresentam como sintoma a infertilidade. Entretanto, os mecanismos envolvidos ainda permanecem não totalmente esclarecidos, especialmente quando não há distorção da anatomia pélvica. A etiologia multifatorial e comprometimento poligênico nesta doença têm sido amplamente aceitos. A aromatase é uma molécula das mais estudadas e há evidências de aumento da expressão do seu gene no endométrio eutópico e ectópico na endometriose. Esta enzima, codificada pelo gene CYP19A1, converte andrógenos a estrógenos e está presente normalmente nas células da granulosa, onde é fundamental para a produção esteroidogênica intrafolicular. Estudos *in vitro* por cultivo de células da granulosa, mostraram redução da atividade da aromatase em mulheres com endometriose. Devido à escassez de estudos que analisem a expressão do seu gene (CYP19A1) nessas células foi o que estimulou a proposta deste estudo. Este trabalho tem por objetivo medir a expressão do gene da aromatase por PCR em tempo real nas células da granulosa luteinizadas murais de mulheres com endometriose submetidas a técnicas de reprodução assistida. **Pacientes e Métodos:** Estudo caso-controle, com 11 mulheres com endometriose e 11 com os fatores tubáreo ou masculino de infertilidade, submetidas à hiperestimulação

## 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:

