

Freqüência de Mutação no Códon 12 do Gene K-ras no Carcinoma Ductal Invasivo de Mama, Através da Técnica da Reação em Cadeia da Polimerase

Tese de Mestrado do Curso de Pós - Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, apresentada em 14/05/98

Autor: Sônia Maria Rolim Rosa Lima
Orientador: Prof. Dr. Sebastião Piato

Introdução: Na carcinogênese mamária, ao lado de outras alterações gênicas, ocorre participação de oncogenes resultantes de mutações pontuais. O produto do proto-oncogene K-ras, a proteína Ras, localiza-se na face interna da membrana citoplasmática, tendo atuação central nos sinais de transdução do ciclo celular, na chamada cascata de fosforilação, responsável pela transmissão de sinais dos receptores tirosino-quinase ao núcleo. Quando ativado por mutação pontual, o oncogene resultante passa a dar origem a proteína Ras que sofre alterações em suas propriedades bioquímicas, perdendo a sua atividade GTAase normal, tornando-se permanentemente ligada à GTP. Como decorrência a proteína Ras permanece em sua configuração ativa, enviando sinais contínuos de transdução para o crescimento e diferenciação celular. Esta clonagem persistente caracteriza a fase de iniciação da carcinogênese.

Objetivo: Avaliar a freqüência de mutação no códon 12 do gene K-ras no carcinoma ductal invasivo de mama, através da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR).

Material e Metodologia: Foram analisadas 50 amostras desparafinizadas de carcinoma ductal invasivo de mama, com 8m de espessura. De cada amostra foi feita a extração do DNA com emprego da proteinase K. A

amplificação de região específica de 157 pares de base, contendo o códon 12 do gene K-ras, foi realizada através de dupla PCR modificada por Levi e colaboradores, utilizando-se *primers mismatches* e análise do fragmento de comprimento variável, obtido através de clivagem por enzima de restrição Mva I. Graças a esta tecnologia obteve-se amplificação dos segmentos de pares de base normais e portadores de mutação. A constatação da presença ou não de mutação em cada amostra amplificada foi obtida através de eletroforese em gel de agarose a 0,8%, utilizando-se marcador de peso molecular *Ladder 123* (IBCO-BRL). A documentação fotográfica dos resultados foi feita com a utilização de luz ultra-violeta transmitida, empregando-se filme Polaroid tipo 667(ASA 3000).

Resultados: Em cinco dos 50 carcinomas de mama estudados (10%), constatou-se a presença de mutação pontual no códon 12 do gene K-ras. Em todos os casos nos quais observou-se a referida mutação, as pacientes afetadas pelo carcinoma mamário encontravam-se na pós-menopausa. Em quatro dos casos o carcinoma mamário era moderadamente diferenciado (GII) e no restante era pouco diferenciado (GIII).

Palavras-chave: Oncogênese. Carcinogênese. Mama: câncer. Reação em Cadeia da Polimerase.

Valor da Histerossonografia na Avaliação da Cavidade Endometrial na Mulher com Sangramento Uterino Anormal

Tese de Mestrado em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, apresentada em 14/11/97.

Autor: Luiz Guilherme Trevisan de Albuquerque
Orientador: Prof. Dra. Ellen Elizabeth Hardy

Sangramento uterino anormal é uma das queixas mais freqüentes das mulheres que procuram atenção ginecológica. Por este motivo, observa-se a necessidade de obter-se o diagnóstico de suas causas com métodos propedêuticos de fácil execução, de alta acurácia diagnóstica e de baixo custo. Esta pesquisa comparou a acurácia diagnóstica da histerossonografia com a da ultra-sonografia e histeroscopia no diagnóstico das alterações uterinas nas mulheres com história clínica

de sangramento uterino anormal, tendo como padrão ouro a histologia. Foram examinadas 56 pacientes assistidas no Setor de Histeroscopia do CAISM/ UNICAMP e os resultados analisados, comparando a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo dos três métodos propedêuticos. A sensibilidade da histerossonografia e da histeroscopia foi de 94% e a da ultra-sonografia foi de 83%. A especificidade da histerossonografia foi de 87%, da