

Resumos de Teses

Expressão gênica diferencial de fibroblastos de linfonodos comprometidos ou não-comprometidos de pacientes com câncer de mama após cultura isolada ou co-cultura com células epiteliais mamárias normais ou malignas.

Autora: *Rosângela Portilho Costa Santos*.
Orientadora: *Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira*.

Tese de Doutorado. São Paulo: FMUSP, 2007.

As interações epitélio-mesênquima podem influenciar o desenvolvimento do tumor no sítio primário e no linfonodo comprometido de pacientes com câncer de mama. Nosso objetivo foi avaliar a taxa de proliferação e perfil gênico de fibroblastos de linfonodos comprometidos e não-comprometidos obtidos de pacientes com câncer de mama e determinar a influência de células epiteliais mamárias normais (MCF10A) ou malignas (MDA-MB-231) na expressão gênica destes fibroblastos.

Foram estabelecidas culturas primárias de fibroblastos de linfonodos (três comprometidos e três não-comprometidos) de seis diferentes pacientes com câncer de mama e não houve diferença na taxa de proliferação destes fibroblastos. Co-culturas de células MCF10A ou MDA-MB-231 com fibroblastos, separadas fisicamente por membranas porosas, foram realizadas por 72 horas. O RNA total dos fibroblastos foi extraído, amplificado e o perfil gênico foi analisado utilizando-se uma lâmina de cDNA microarray.

Fibroblastos de linfonodos comprometidos e não-comprometidos apresentaram perfil gê-

nico similar, pois apenas 13 genes foram modulados, sendo que uma maior expressão de PGBD3 e PTBP2 em fibroblastos de linfonodos comprometidos foi confirmada em ensaios de RT-PCR em tempo real. Em fibroblastos, a co-cultura com células MCF10A alterou a expressão de maior número de genes do que a co-cultura com células MDA-MB-231. Em fibroblastos originários de linfonodos não-comprometidos mantidos em co-cultura com células MDA-MB-231 foram modulados 151 genes, em relação aos mesmos fibroblastos cultivados na ausência de células epiteliais, sendo que oito deles apresentaram variação de expressão superior a três vezes (BET1, ENTPD1, USP7, DAPK1, ERBB2 e NCF2). As células MDA-MB-231 modularam algumas vias de sinalização em fibroblastos não-comprometidos, como vias do cálcio, insulina, hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) e da regulação do citoesqueleto de actina, mas o mesmo não ocorreu em fibroblastos de linfonodos comprometidos. Duzentos e quarenta e nove genes foram diferencialmente expressos em fibroblastos originários de linfonodos comprometidos mantidos em co-cultura com células MDA-MB-231 e quatro genes apresentaram variação superior a três vezes (ACLY, AXUD1, CLCN5 e PDE6D). Nestes fibroblastos, algumas funções biológicas foram reguladas apenas por influência da célula MDA-MB-231, entre as quais metabolismo de aminoácidos, excreção, transporte intra-Golgi e regulação da forma celular.

As vias de sinalização e funções biológicas reguladas em fibroblastos pela interação com

células epiteliais malignas podem estar implicadas no desenvolvimento de metástase regionais no câncer de mama.

Estudo sobre a intervenção fisioterapêutica precoce e tardia na morbidade de membro superior pós-tratamento câncer de mama.

Autora: *Ângela Gonçalves Marx*.
Orientador: *Ricardo Renzo Brentani*.

Tese de Doutorado. São Paulo: FMUSP, 2007.

Introdução: O tratamento do câncer de mama está associado à morbidade do membro superior, com complicações que têm impacto significativo na qualidade de vida das pacientes.

Objetivo: Traçar um protocolo de tratamento fisioterapêutico para prevenir as morbidades após cirurgia de câncer de mama.

Casuística e métodos: Este estudo avaliou 132 mulheres com a intervenção da fisioterapia em dois momentos: no primeiro pós-operatório (PO) e entre o 10^o-15^o dia do PO. Reavaliações foram feitas nos meses 1, 2, 3, 4, 5, 6 e após um ano do PO.

Resultados: O grupo de intervenção precoce mostrou recuperação mais rápida da amplitude de movimentos e apresentou menor morbidade em relação ao grupo tardio.

Conclusão: O protocolo fisioterapêutico preconizado, tanto precoce quanto tardio, é eficaz. A recuperação da função do membro superior e o menor índice de morbidades mostram que a fisioterapia deve ser instituída nas pacientes que se submetem à cirurgia de câncer de mama.