

AUTORA:  
LUCIANA DE BARROS DUARTE  
ORIENTADOR:  
PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA

## Avaliação das concentrações plasmáticas da fentanila, dos enantiômeros da bupivacaína, da lidocaína e seu metabólito monoetilglicinaxilidida nos compartimentos materno e fetal

*Evaluation of plasma concentrations of fentanila, enantiomers of bupivacaine, lidocaine and its metabolite MEGX in maternal and fetal compartments*

### Resumo de tese

#### Palavras-chave

Bupivacaína  
Fentanila  
Lidocaína  
Monoetilglicinaxilidida  
Transferência placentária  
Espaço intervilloso placentário

#### Keywords

Bupivacaine  
Fentanyl  
Lidocaine  
Monoethylglycinaxilidide  
Placental transfer  
Intervillous space of the placenta

Tese apresentada ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, em 7 de fevereiro de 2008.

**OBJETIVO:** avaliar a distribuição das concentrações da fentanila, enantiômeros da bupivacaína, da lidocaína e seu metabólito monoetilglicinaxilidida nos diferentes compartimentos materno e fetal, com principal ênfase para o espaço intervilloso placentário, visto que não existem na literatura dados referentes às concentrações plasmáticas dessas substâncias no espaço intervilloso placentário. **MÉTODOS:** foram avaliadas dez gestantes a termo, hígidas, submetidas à bloqueio epidural. Foram colhidas amostras de sangue materno, espaço intervilloso placentário, veia e artéria umbilical fetal para determinar as concentrações da fentanila nos diferentes compartimentos materno e fetal, e suas taxas de transferência para o feto. A transferência placentária da fentanila foi avaliada por meio das razões das concentrações plasmáticas da fentanila na veia umbilical e veia materna assim como as razões entre os diferentes compartimentos materno e fetal. **RESULTADOS:** as maiores taxas de transferência placentária foram da fentanila de 86%. Entre os anestésicos locais, a bupivacaína apresentou taxas de 33 e 31%, respectivamente para os enantiômeros  $-(+)(R)$  e  $-(-)(S)$ , e 60 e 43% para a lidocaína e seu metabólito. Entre os enantiômeros da bupivacaína, as maiores concentrações foram encontradas no plasma materno e espaço intervilloso placentário, assim como a lidocaína e o seu metabólito, sendo as maiores para o enantiômero  $-(-)(S)$ . As maiores concentrações da fentanila foram encontradas no espaço intervilloso placentário. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as concentrações da lidocaína na artéria e veia umbilical fetal; essas diferenças foram atribuídas à captação tecidual fetal da droga ou a metabolização do fármaco pelo feto. **CONCLUSÕES:** em relação à fentanila, o estudo concluiu, que o espaço intervilloso placentário atuou como um depósito da droga. O presente estudo também atribuiu duas possíveis causas para as maiores concentrações dos referidos agentes encontradas no espaço intervilloso placentário; em primeiro lugar, a ligação das drogas às proteínas teciduais placentárias, e, em segundo, a origem arterial do sangue colhido no espaço intervilloso placentário. Segundo alguns autores as concentrações arteriais desses agentes são maiores quando comparadas às venosas.

AUTOR:  
FLAVIO CABREIRA JOBIM  
ORIENTADOR:  
PROF. DR. GILBERTO SCHWARTSMANN

## Expressão dos fatores VEGF, MMP-2 e 9, TIMP-1 e 2 no câncer de mama: correlação com o linfonodo sentinela e parâmetros clinicopatológicos

*Expression of factors VEGF, MMP-2 and 9, TIMP-1 and 2 in the breast cancer: correlation with sentinel lymph node and clinicopathologic parameters*

### Resumo de tese

#### Palavras-chave

Neoplasias Mamárias  
Neovascularização  
Fator A de Crescimento do Endotélio Vascular  
Metaloproteinases da Matriz  
Inibidores Teciduais de Metaloproteinases  
Biópsia do Linfonodo Sentinela

#### Keywords

Breast Neoplasms  
Neovascularization Pathologic  
Vascular Endothelial Growth Factor A  
Matrix Metalloproteinase  
Metalloproteinase Tissue Inhibitors  
Sentinel Lymph Node Biopsy/

Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, em 26 de fevereiro de 2008

**OBJETIVO:** analisar a expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), metaloproteinases (MMPs) 2 e 9 e inibidores de metaloproteinases (TIMPs) 1 e 2 em neoplasias mamárias. Correlacionar estes fatores com o linfonodo sentinela (LNS) e características clinicopatológicas. **MÉTODOS:** estudo transversal, incluindo 88 pacientes com tumor primário de mama, com linfonodo axilar clinicamente negativo e sem metástases à distância, submetidas a tratamento cirúrgico. Reação de imunohistoquímica foi utilizada para medir a imunorreação dos antígenos nos tumores. A quantificação da expressão dos fatores foi feita por meio do  $HSCORE = \sum [(I + 1)] \times PC$ , onde I e PC representam a intensidade da coloração e a porcentagem das células coradas, respectivamente. **RESULTADOS:** nenhuma correlação significativa foi encontrada entre a expressão do VEGF, MMP-2, MMP-9, TIMP-1 e TIMP-2 e o status do LNS. Entretanto, tumores com maior diâmetro ( $p < 0,01$ ) e a presença de invasão vascular ( $p < 0,01$ ) estavam correlacionados com a positividade do LNS. Altos níveis de VEGF ( $p = 0,04$ ) e baixos níveis de TIMP-1 ( $p = 0,02$ ) estavam associados com o tipo histológico ductal. Baixos níveis de TIMP-2 mostraram uma correlação significativa com a idade jovem ( $< 50$  anos;  $p = 0,01$ ) e tumores de maior diâmetro (2,0 a 5,0cm;  $p = 0,04$ ). **CONCLUSÃO:** o LNS positivo foi correlacionado com tumores de maior diâmetro ( $p < 0,01$ ) e com a presença de invasão vascular ( $p < 0,01$ ). Altos níveis de VEGF e baixos níveis de TIMP-1 foram observados em pacientes com tumores do tipo ductal, enquanto altos níveis de TIMP-1 foram observados em tumores lobulares. Baixos níveis de TIMP-2 mostraram associação com a idade jovem e tumores de maior diâmetro.