
Karen Cristina de Sant'Anna Brunialti

Correlação entre osteopontina sérica e polimorfismos nos genes GSTT1, GSTP1, ERCC1 (118), XPD (751) com prognóstico e sobrevida em pacientes com carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Oncologia
Orientadora: Profa. Dra. Miriam Hatsue Honda Federico

**São Paulo
2009**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Brunialti, Karen Cristina de Sant'Anna

Correlação entre osteopontina sérica e polimorfismos nos genes GSTT1, GSTP1, ERCC1 (118), XPD (751) com prognóstico e sobrevida em pacientes com carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço / Karen Cristina de Sant'Anna Brunialti. -- São Paulo, 2009.

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

Área de concentração: Oncologia.

Orientadora: Miriam Hatsue Honda Federico.

Descritores: 1.Carcinoma de células escamosas 2.Neoplasias de cabeça e pescoço
3.Reparo do DNA 4.Osteopontina 5.Cisplatino 6.Glutationa

USP/FM/SBD-317/09

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)*

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L.Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª Ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

**Dedico esse trabalho a todos os pacientes com câncer, a
vontade de viver de vocês foi o que me inspirou.**

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos

Ao meu pai **Helio Francisco Brunialti** e à minha mãe **Teresa Cristina de Sant'anna**, por todo o tempo e dinheiro gastos na minha educação e por terem me mostrado o caminho a seguir sempre confiando nas minhas escolhas. Vocês são responsáveis pela minha vitória, tenham certeza disso.

À minha irmã **Laisa Tatiana de Sant'Anna Brunialti**, que me fez ter uma nova visão da vida, repensar meus conceitos e valorizar a minha rotina. Você é sem dúvida meu grande amor.

Ao meu namorado **Rafael Dutra de Souza** pelo amor incondicional dado a mim, por estar ao meu lado nos meus piores e melhores momentos e por sempre acreditar na minha capacidade.

Aos meus cães **Jade, Snoopy, Fofo** (em memória), **Neguinho, 220, Gigante, Lola, Lili** (em memória), **Fox e Fred** (em memória), obrigada por toda alegria que vocês me proporcionam e por serem meus fiéis amigos. Aos que já se foram, vocês foram os melhores cães do mundo.

À **Dra. Miriam Hatsue Honda Federico** pela oportunidade de desenvolver esse trabalho e pela orientação.

À **Dra. Mitzi Brentani** por ter desenvolvido um grupo tão consolidado e do qual tive orgulho de fazer parte. A senhora é mais do que uma referência em pesquisa, é uma referência como pessoa.

Às **Dras. Flávia Mangone e Fátima Pasini**, um carinho especial, por terem estado perto de mim em toda essa jornada de trabalho e por terem feito sempre o papel de vocês.

Agradecimentos

Ao **Dr. Igor Snitkovisky** e **Dr. Gilberto de Castro** por todo o empenho no desenvolvimento desse trabalho, pelo apoio, por ter estado ao meu lado nos meus momentos de nervoso.

A todas da “casa grande”, **Dra. Maria Lucia Hirata Katayama**, **Dra. Rosimeire Roela** e **Dra. Patrícia Bortmam**, pelo companheirismo e força durante esses anos de trabalho.

Aos meus eternos companheiros de laboratório e da vida, **Lilian Pires Barbeta** (Lilháá), **Bruno Papp Cadima** (Mezenga) e **Karina Escobar** (Brocolita), não tenho palavras para descrever nossos momentos, sem vocês eu teria enlouquecido sozinha, vocês são parte da minha tese e da minha vida, obrigada não é o suficiente para vocês, saibam que os amo muito e sempre.

A todos os amigos da “senzala”, **Mateus Barros**, **Cíntia Milani**, **Adriana Priscila Trapé** (rasgatanga), **Suzana Terumi Honda**, **Paulo Del Valle**, **Laura Tojeiro Campos** (gangola), **Yuri Urata**, **Elen Bastos** e **Natalia** que ainda estão conosco e também aos que deixaram o laboratório **Ticiana**, **Renata**, **Cristina**, **Leonardo** (Sagatiba), **Juliana** (a melhor das estagiárias), **Camila**, **Maira** entre outros. Agradeço a vocês por agüentarem as minhas piadas e por sempre me darem carinho e colo em todos meus momentos, cada um de vocês me tornou uma pessoa melhor e vou levá-los para sempre. Espero que a Gangola continue minha saga no laboratório já que ela é minha versão loira e alta.

A todos do grupo do **Dr. Roger Chammas**, principalmente a **Mara**, **Andrea**, **Tarcísio** e **Luciana** pelos momentos de descontração e amizade.

Agradecimentos

A **Maria José Benevides** (pessoa espetacular), **Elizangela Dias**, **Rosilene Arruda**, **Jair Cláudio**, **Willame Macedo** (quero te ver na São Silvestre) e **Ivonete Lima**, por sempre me ajudarem em tudo, desde a limpeza do laboratório e preparação dos materiais até os trâmites burocráticos, e também pelo carinho e amizade.

A todos os meus amados amigos que estiveram comigo desde o início da minha jornada, **Flávia Caputo**, **Rodrigo Duarte**, **Alex Mantovanelli**, **Rosane Gomes**, **Gilvan Santos**, **Bruno Leonardo**, **Marcelo Rulhand**, **Fabio Costa**, **Daiany Gomes**, **Renato Macedo**, **Alessandra da Mota Oliveira**, **Vânia Turqui** e **Priscila Turqui** agradeço cada segundo da atenção de vocês, cada abraço e cada colo que me deram nos meus momentos difíceis, agradeço pelo orgulho com que falam de mim e por toda a honestidade dos nossos sentimentos, amo vocês.

Aos meus novos companheiros do LIM 56, principalmente **Liã Bárbara Arruda**, **Fernando Costa** e **Erika Fujihira**, que agora irão me suportar o dia todo. E finalmente quero agradecer imensamente ao **Dr. Jorge Casseb** por ter me escolhido para trabalhar com seu grupo, apoiar-me e acreditar em mim.

A **Capes** por todo apoio financeiro dado durante o desenvolvimento deste trabalho, sem ele certamente não teria chegado até aqui.

“Se pude enxergar mais longe é porque me apoiei no ombro de gigantes.” (Isaac Newton)

“Nessa vida nascemos e morremos sozinhos, porém só conseguimos progredir juntos.”

Sumário

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

Introdução	01
Osteopontina	07
Farmacogenética e câncer	11
Polimorfismos nos genes de reparo de DNA	13
Polimorfismos nos genes de detoxificação celular	16
Objetivos	21
Objetivo Geral	22
Objetivo Específico	22
Casuística e Métodos	23
Casuística	24
Seleção dos pacientes	24
Tratamento	24
Avaliação da resposta	25
Métodos	26
Coleta de sangue periférico	26
Determinação da osteopontina	26
Determinação dos polimorfismos	28
Estatística	33
Resultados	35
Osteopontina	36
Correlações com características tumorais	37
Avaliações com relação à resposta ao tratamento e sobrevida	38
Polimorfismos	41
Frequências genotípicas	42
Avaliação dos genótipos e resposta ao tratamento	43
Correlações entre os genótipos e sobrevida global	45

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:

