

GLAUCO BAIOCCHI NETO

**Perfil da expressão imunoistoquímica de HER-2,
NF- κ B e IKK α em câncer de colo uterino
tratado com radioterapia**

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

Programa de Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Ademar Lopes

São Paulo

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Baiocchi Neto, Glauco

Perfil da expressão imunistoquímica de HER-2, NF- κ B e IKK α em câncer de colo uterino tratado com radioterapia / Glauco Baiocchi Neto. -- São Paulo, 2011.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Oncologia.

Orientador: Ademar Lopes.

Descritores: 1.Neoplasias do colo do útero 2.Prognóstico 3.Receptor erbB-2
4.NF-kappa B 5.Imunistoquímica 6.Radioterapia

USP/FM/DBD-299/11

DEDICATÓRIA

Aos **pacientes**, exemplos de força e dignidade na luta pela vida.

À **Deus**, por ter me dado saúde e oportunidade de crescer e aprender na vida pessoal e profissional.

À **Jaqueline**, pelo amor, compreensão e apoio incondicionais.

AGRADECIMENTOS

À minha **mãe**, exemplo de honestidade e perseverança. Pelo seu alicerce e por ter sempre me estimulado, apoiado e proporcionado condições para o meu desenvolvimento pessoal e profissional.

À minha **irmã** e **avó** Anésia pelo apoio, presença e confiança sempre em mim depositadas.

Ao meu **pai**, a quem tenho orgulho de seguir o mesmo nome e profissão.

Ao **Prof. Dr. Ademar Lopes**, não somente pela presente orientação, mas por ter conhecido sua competência profissional ainda durante minha vida acadêmica. Foi responsável pela minha escolha de especialização em oncologia cirúrgica e a quem devo muito respeito e admiração.

À **Dra Maria Dirlei Begnami**, pela qualidade impecável da minuciosa análise anatomopatológica, ativa colaboração na confecção do trabalho, disponibilidade e demonstração de amizade.

Aos colegas do Departamento de Ginecologia do Hospital AC Camargo, **Dra. Elza Mieko Fukazawa, Dr. Carlos Chaves Faloppa, Dr. Renato Almeida Rosa de Oliveira, Dr. Levon Badiglian Filho, Dra. Lillian Yuri Kumagai e Dr. Ademir Narciso de Oliveira Menezes** com quem tenho orgulho de trabalhar e conviver, pelo apoio e confiança sempre em mim depositados.

Ao **Dr. Gustavo Cardoso Guimarães**, pela amizade, disponibilidade e estímulo profissional e científico.

Word did not find any entries for your table of contents.Ao **Prof. Dr. Fernando Augusto Soares**, por ter dado apoio e todo suporte técnico do Departamento de Anatomia Patológica, imprescindível para realização do presente trabalho.

Aos profissionais do **Serviço de Arquivo Médico (SAME)**, em especial a **Sra Hirde Contesini**, pela competência e disponibilidade em ajudar no levantamento dos prontuários médicos.

À **Sra Suely Francisco**, pela ajuda no levantamento bibliográfico.

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 A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de tabelas

Lista de figuras e gráficos

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	O câncer do colo uterino	1
1.2	HER-2 - Receptor da família ErbB	4
1.3	O Fator Nuclear- κ B (NF- κ B)	7
1.4	Relação entre HER-2 e Fator Nuclear- κ B (NF- κ B)	12
2	OBJETIVOS	16
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS	17
3.1	Tipo de estudo	17
3.2	Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	17
3.3	Métodos	17
3.3.1	Coleta de dados	17
3.3.2	Critérios de inclusão	18
3.3.3	Critérios de exclusão	19
3.3.4	Variáveis coletadas	19

3.3.5	Determinação imunoistoquímica da expressão de NF- κ B-p65, NF- κ B-p50, IKK α e HER-2	20
3.3.6	Protocolo de hibridação <i>in situ</i> fluorescente (FISH)	32
3.3.7	Sobrevida global, sobrevida câncer específica e sobrevida livre de doença .	34
3.3.8	Análise estatística	34
3.4	Casuística	35
3.4.1	Composição da amostra	35
3.4.2	Dados demográficos e clínicos	36
3.4.3	Dados de anatomia patológica	36
3.4.4	Dados do seguimento	37
4	RESULTADOS	38
4.1	Expressão imunoistoquímica de NF- κ B, IKK α e HER-2 em material de biópsia prévia à radioterapia.....	38
4.2	Análise da hibridação <i>in situ</i> fluorescente (FISH)	40
4.3	Expressão imunoistoquímica de NF- κ B, IKK α E HER-2 nos tumores dos pacientes com doença residual na peça da histerectomia radical	40
4.4	Testes de associação entre as variáveis	41
4.5	Sobrevida livre de doença	48
4.6	Sobrevida câncer específica	48
4.7	Sobrevida global	48
5	DISCUSSÃO	51

6	CONCLUSÕES	65
7	REFERÊNCIAS	67

LISTA DE ABREVIATURAS

Akt	proteína quinase B
BATD	braquiterapia de alta taxa de dose
DR	doença residual
EC	estádio clínico
EGFR	receptor do fator de crescimento epidérmico
ErbB	produto gênico da eritroblastose viral
et al.	e outros
FIGO	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
FISH	hidridização <i>in situ</i> fluorescente
GCSF	fator de estímulo do crescimento granulocítico
HER-2	Receptor humano epidérmico tipo 2
HPV	papiloma vírus humano
HR	histerectomia radical
IAP	inibidor da apoptose
IκB	proteínas inibidoras de kappa B
IKK	enzima quinase das proteínas inibidoras de kappa B
IL	interleucina
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MAPK	proteína quinase mitógeno ativado
NF-κB	fator nuclear – kappa B
NIC I	neoplasia intraepitelial cervical de baixo grau

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:

