

Resumos de Teses

Caracterização molecular do estroma conjuntivo de medula óssea de pacientes com síndrome mielodisplásica na infância.

Autora: Rosimeire Aparecida Roela.

Orientadores: Maria Mítzi Brentani, Luiz Fernando Lopes.

Tese de Doutorado. São Paulo: FMUSP, 2005.

Existem evidências da participação das células estromais da medula óssea no desenvolvimento de doenças malignas hematopoéticas, tais com a síndrome mielodisplásica na infância (SMD). Nosso objetivo foi determinar a expressão diferencial de genes por *cDNA microarray* em células estromais da medula óssea ao longo da transformação e evolução.

Culturas primárias de células estromais da medula óssea foram obtidas de crianças saudáveis (CT), pacientes com SMD com anemia refratária com excesso de blastos (AREB), e leucemia mielóide aguda associada à SMD (SMD/LMA). Após a comparação do perfil gênico entre CT vs. SMD, CT vs. SMD/LMA e SMD vs. SMD/LMA, foram identificados grupos de genes com padrões de expressão específicos durante a transformação (CT→SMD→SMD/LMA) ou evolução (SMD→SMD/LMA) da SMD.

A análise destes genes que codificam GTPases (ARHE e PPP1R12B), proteínas associadas à formação e direcionamento de microtúbulos (MAP1B e MAPRE2) indicou um padrão de expressão variado. Outros genes envolvidos com tráfico de membrana (GJA1 e KCNJ15) e ponto de checagem mitótico (TPX2 e TOP2A) apresentaram expressão aumentada, em contraste à diminuição de expressão de genes associados com a via do fas (BID e IL1 β). Todos esses genes foram associados com processos celulares, tais como apoptose, proliferação e ação de fatores transcricionais. Em adição, a reduzida expressão de genes associados com pro-

cessamento de colágeno (P4HB e LOXL2), outras moléculas da matriz extracelular (THBS1) e proteases (PLAT e PLAU), envolvidos em megacariopoese foram observados somente em SMD/LMA. A variação do perfil destes genes pode contribuir para a transformação/evolução da SMD.

Quimiorradioterapia concomitante em pacientes portadores de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço não elegíveis para tratamento cirúrgico.

Autor: Gilberto de Castro Jr.

Orientadora: Miriam Hatsue Honda Federico. Dissertação de Mestrado. São Paulo: FMUSP, 2005.

Introdução: Quimiorradioterapia concomitante é uma alternativa de tratamento para pacientes portadores de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço localmente avançado, para os quais não é indicada a cirurgia curativa, oferecendo melhores taxas de sobrevida global, sobrevida livre de progressão e controle loco-regional que a radioterapia isolada, segundo estudos disponíveis aleatorizados. Neste estudo, avaliamos a eficácia e a toxicidade da associação cisplatina-radioterapia em pacientes portadores de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço localmente avançado, tratados no Serviço de Oncologia do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Métodos: Foram avaliadas, prospectivamente, a taxa de resposta, a sobrevida livre de progressão da doença, a sobrevida global e a toxicidade do tratamento de 30 pacientes incluídos no estudo, no período de março de 2003 e agosto de 2004. O protocolo de quimiorradiação consistia em radioterapia externa na dose de 70 Gy no sítio primário e 50 Gy em

região de drenagem, com fracionamento diário de 2 Gy/dia, cinco aplicações por semana, associada à cisplatina 100 mg/m² dos dias 1, 22 e 43 da radiação. Todos os pacientes assinaram consentimento esclarecido, tinham funções orgânicas normais e foram acompanhados semanalmente.

Resultados: A maioria dos pacientes foi do sexo masculino, com idade mediana de 53 anos. Em relação ao sítio primário, 24/30 pacientes tinham neoplasia primária localizada na cavidade oral ou na orofaringe, 27/30 pacientes foram classificados como portadores de neoplasia T4 e 12/30 tinham linfonodos N3. A taxa de resposta a este tratamento foi de 47%, a sobrevida livre de progressão mediana observada foi de 7,5 meses e a sobrevida global mediana foi de 11,3 meses. Dos 30 pacientes incluídos, 25 (83%) apresentaram alguma toxicidade grau 3 ou 4, principalmente mucosite, disfagia, dermatite, anemia, náuseas e vômitos, a despeito do tratamento de suporte oferecido. A resposta ao tratamento (parcial ou completa) associou-se a maiores taxas de sobrevida livre de progressão mediana (não alcançada *versus* 3,7 meses, $p < 0,001$) e sobrevida global mediana (não alcançada *versus* 7,6 meses, $p = 0,001$). Houve melhora da dor dos pacientes após o tratamento, e nos cinco pacientes avaliados em relação à qualidade de vida, não detectamos piora desta, quando avaliada antes e após a quimiorradioterapia.

Conclusões: Pacientes portadores de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço localmente avançado não elegíveis para o tratamento cirúrgico podem se beneficiar deste esquema de quimiorradioterapia que pode ser administrado em um contexto de rotina assistencial, embora seja necessário suporte clínico agressivo para prevenção da toxicidade.