

## Resumo de Tese

---

### **Associação de marcadores de proliferação e de apoptose com a resposta à radioterapia e sua importância prognóstica em carcinoma epidermóide de palato mole.**

Autor: Marco Antonio Cortelazzo.

Orientador: Luiz Paulo Kowalski.

Tese de Doutorado. São Paulo: FMUSP, 2007.

Carcinoma epidermóide de palato mole é relativamente raro, representando em torno de 15% das neoplasias da orofaringe, onde predominam os tumores de base de língua e tonsila palatina. Não há consenso sobre a melhor forma de tratamento para estes tumores, pois apesar de todos os avanços e associações terapêuticas, as taxas de sobrevida têm se alterado pouco nas últimas décadas. Mesmo com os avanços da cirurgia reparadora, minimizando as seqüelas da cirurgia oncológica, a radioterapia exclusiva e/ou associada à quimioterapia é a forma de tratamento mais utilizada em muitos serviços, principalmente para os tumores em estágio clínico avançado. Entretanto, muitos pacientes não apresentam resposta a tal terapêutica. Desse modo, selecionar um grupo de pacientes com maiores possibilidades de resposta à irradiação poderia orientar a melhor indicação terapêutica para cada caso. Sendo assim, os objetivos desse

trabalho são avaliar as características demográficas, clínicas, histológicas e a expressão imunoistoquímica das proteínas p53, Ki-67, Bcl-2 e Bax como fatores preditivos de resposta ao tratamento e de sobrevida, em pacientes portadores de carcinoma epidermóide de palato mole submetidos à radioterapia com finalidade curativa.

Foram selecionados, retrospectivamente, 73 prontuários de pacientes portadores de carcinoma epidermóide de palato mole admitidos para tratamento no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital A.C. Camargo, em São Paulo, no período de janeiro de 1970 a dezembro de 2000, que foram submetidos a radioterapia com finalidade curativa e que apresentavam tecido biopsiado, previamente ao tratamento, viável para a confecção e análise da expressão imunoistoquímica dos marcadores em questão, em lâminas de *tissue microarray*.

As variáveis idade, sexo, raça, tabagismo, alcoolismo, grau histológico (G), categorias T e N e estágio clínico foram correlacionadas com a expressão imunoistoquímica destes marcadores. A idade média dos pacientes foi de 60 anos, com predomínio de pacientes do sexo masculino (83,6%), raça branca (80,8%), tabagistas (86,3%), alcoolistas (76,7%), G1+2

(69,9%) e em estágio clínico avançado da doença (72,6%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre a expressão dos marcadores em questão e as variáveis estudadas. As análises univariadas de sobrevida em cinco anos evidenciaram que a sobrevida específica por câncer foi de 25,1%, sendo significativamente melhor para os pacientes portadores de tumores em categorias T e N iniciais e em estádios clínicos iniciais. A sobrevida global foi de 17,3%, sendo significativamente melhor nos pacientes portadores de tumores em estádios clínicos iniciais. Em relação à imunorreatividade dos marcadores estudados, não observamos diferenças estatisticamente significativas quanto à sobrevida específica por câncer e global. A análise multivariada da sobrevida específica por câncer em cinco anos evidenciou que estágio clínico avançado, grau histológico G3 e imunoexpressão de p53 foram variáveis independentes, associadas a pior prognóstico ( $p < 0,100$ ). Para a sobrevida global, somente estágio clínico avançado foi identificado como variável independente associada a pior prognóstico.

Conclusão: Pacientes com tumores em estádios clínicos iniciais e/ou G1+2 e/ou que não expressam p53 têm melhor prognóstico.