

## INTRODUÇÃO

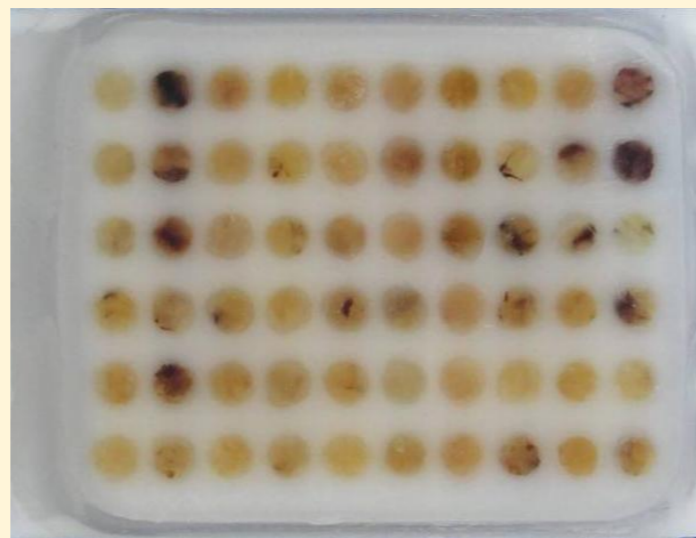
A língua é um dos sítios onde há maior prevalência do desenvolvimento do câncer de boca. Neste local, o carcinoma espinocelular (CEC) se apresenta mais agressivo, com disseminação mais rápida e pior prognóstico. Em alguns casos, o CEC pode ser precedido por lesões cancerizáveis denominadas leucoplasias. Neste estudo buscou-se avaliar a imunomarcagem dos anticorpos para Ki-67 e TGF- $\beta$ 1 nos casos de CEC de língua (CECL) e leucoplasia de boca.

## METODOLOGIA

Coleta dos dados demográficos, fatores de risco, características clínicas, características histopatológicas, tratamento e acompanhamento nos prontuários médicos

Graduação histopatológica das lâminas coradas em H/E  
Leucoplasia – OMS, 2005  
CECL – Bryne, 1989

Confecção de blocos de TMA nos casos de CECL



**Tabela 1.** Anticorpos utilizados no presente estudo com sua origem, clone, recuperação, diluição e tempo de incubação respectivamente.

Anticorpo	Origem	Clone	Recuperação	Diluição	Tempo
<b>Ki67</b>	Dako	MIB-1	Banho maria	1:50	O/N
<b>TGF<math>\beta</math>1</b>	Santa Cruz	sc-146	Banho maria	1:100	O/N

Ki67 - Análise quantitativa para cálculo do índice de marcação de proliferação (% de células com marcação nuclear positiva)

TGF $\beta$ 1- Análise semi-quantitativa por meio de escores baseados no % de células com marcação citoplasmática

Aprovado no comitê de ética. Número CAAE: 02810012.0.0000.5327

## RESULTADOS

**Tabela 2.** Características clínico-demográficas dos pacientes com CECL e leucoplasia. A diferença entre os grupos foi avaliada pelo teste de qui-quadrado de Pearson seguido pelo teste exato de Fisher e teste T de student

Características Clínico-Demográficas	CECL (n=54)	Leucoplasia (n=24)	Valor de p
Idade	59,33 ( $\pm$ 9,92)	56,61 ( $\pm$ 14,92)	p=0,349
Sexo			<b>p=0,005</b>
Masculino	50 (92,6%)	15 (62,5%)	
Feminino	4 (7,4%)	8 (33,3%)	
Etnia			p=0,424
Caucasiano	47 (88,7%)	23 (95,8%)	
Negro	6 (11,3%)	1 (4,2%)	
Residência			<b>p=0,003</b>
Urbana	48 (92,3%)	15 (62,5%)	
Rural	4 (7,7%)	9 (37,5%)	
Fumo			<b>p&lt;0,000</b>
Sim/ex-fumante	46 (97,9%)	15 (62,5%)	
Não fumante	1 (2,1%)	9 (37,5%)	
Álcool			<b>p=0,031</b>
Sim/ex-alcoolista	34 (73,9%)	10 (45,5%)	
Não	12 (26,1%)	12 (54,5%)	
Aspecto clínico			<b>p&lt;0,000</b>
Úlcera	44 (91,7%)	0 (0%)	
Mancha/ placa/nódulo	4 (8,3%)	22 (100%)	
Dor			<b>p&lt;0,000</b>
Sim	43 (97,7%)	8 (36,4%)	
Não	1 (2,3%)	14 (63,6%)	
TNM			
I/II	7 (14,3%)		
III/IV	42 (85,7%)		
Evolução leucoplasia			
Lesão estável		17 (77,3%)	
Novas lesões		1 (4,5%)	
Evoluiu para CEC		4 (18,2%)	
Recidiva tumoral			
Sim	19 (35,8%)		
Não	34 (64,2%)		
Evolução carcinoma			
Vivo/faleceu por outras causas	33 (61,2%)		
Faleceu pelo tumor	21 (38,9%)		
Ki67	49,29 ( $\pm$ 17,43)	41,54 ( $\pm$ 16,88)	p=0,114

**Tabela 3.** Perfil proliferativo dos casos de leucoplasia e CECL de acordo com a classificação histológica. A diferença entre os grupos foi avaliada através do teste de T de student

	Leucoplasia		CECL	
	Não displásico	Displásico	Baixo/Moderado	Alto
Ki67	41,40 ( $\pm$ 20,33)	42,51 ( $\pm$ 15,86)	46,39 (14,50)	52,42 (19,95)
Valor de p	0,761		0,216	

## CONCLUSÃO

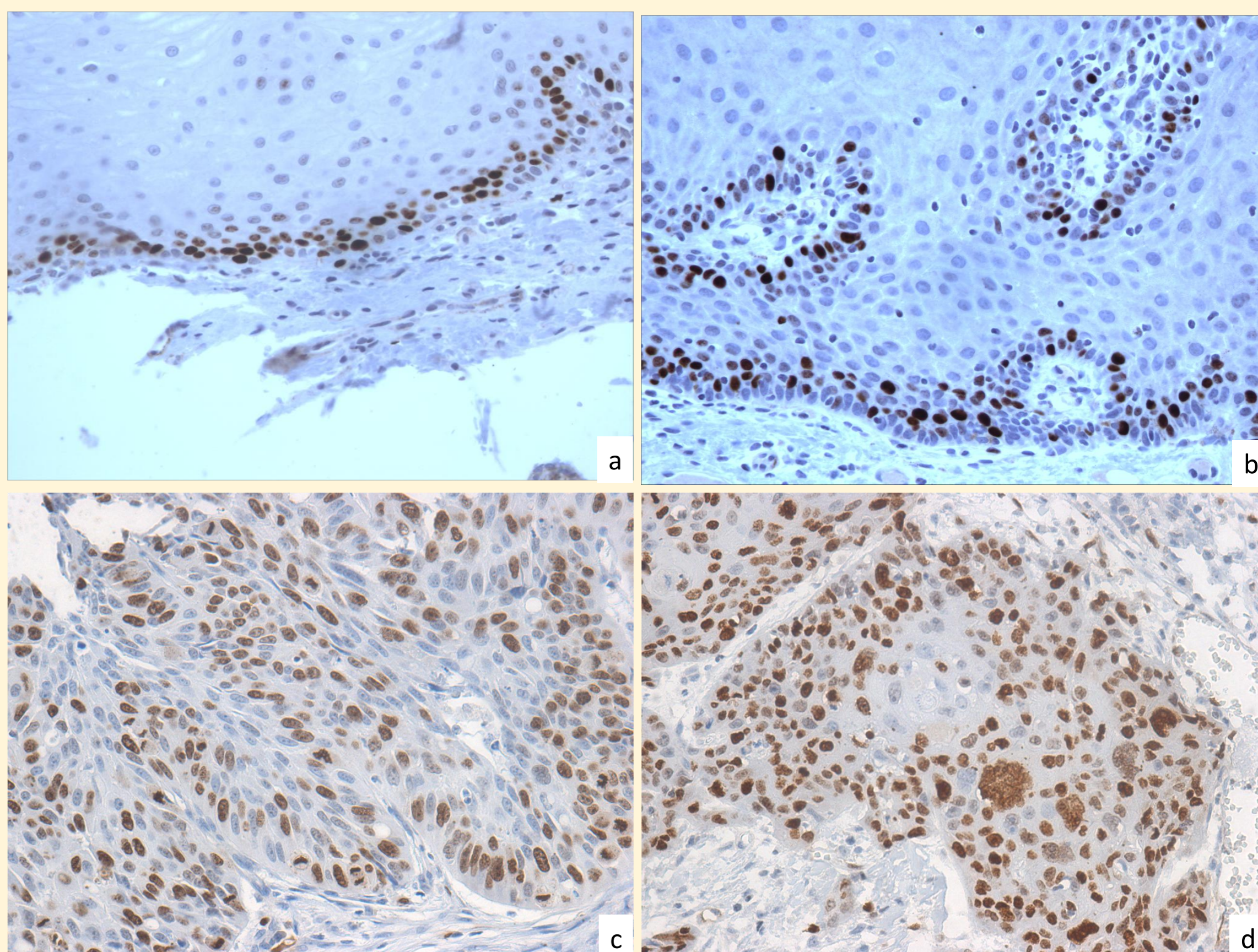
Pode-se concluir que a imunomarcagem com Ki67 não é capaz de prever a transformação maligna de leucoplasias, entretanto nos casos de CECL, o Ki67 representa um bom marcador prognóstico e seu aumento está associado a maior chance de vir a óbito. Futuramente será feita a correlação destes resultados com a imunomarcagem de TGF-  $\beta$ 1.

**Tabela 4.** Análise por regressão logística dos casos de leucoplasia tendo como desfecho a transformação maligna

	OR (IC 95%)	Valor de p
Fumo	0,63 (0,07 – 5,61)	0,68
Álcool	1,66 (0,18 – 15,13)	0,65
Presença de displasia	0,41 (0,03 – 4,81)	0,48
Ki67	0,94 (0,85 – 1,04)	0,30

**Tabela 5.** Análise por regressão logística dos casos de CECL tendo como desfecho o óbito

	OR (IC 95%)	Valor de p
Álcool	2,10 (0,48 – 9,14)	0,32
Cigarros/dia	1,01 (0,98 – 1,05)	0,39
Duração do hábito de fumar	1,02 (0,95 – 1,09)	0,46
Metástase nodal	0,61 (0,19 – 1,93)	0,40
Metástase a distância	0,70 (0,05 – 8,26)	0,77
Graduação histológica	3,07 (0,97-9,66)	0,05
Ki67	1,03 (1,00 – 1,07)	<b>0,04</b>



**Figura 1.** Imagens representativas da imunomarcagem de Ki67 em leucoplasia que permaneceu estável durante o acompanhamento (a) e que evoluiu para CEC (b); e casos de CECL que permaneceu vivo durante o acompanhamento (c) e que veio a óbito (d).