

PADRÃO DE METILAÇÃO DO DNA GENÔMICO E INSTABILIDADE DE MICROSSATÉLITES EM CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CABEÇA E PESCOÇO

Gustavo H Marucci¹; Vitor R Regiani¹; Patrícia M Biselli-Chicote¹; Antônio F A da Silva², Enrique Medina-Acosta², Dalisio Di Santi- Neto³, José V Maniglia⁴, Luiz S Raposo⁴; Érika C Pavarino⁵; Eny M Goloni-Bertollo⁵

¹Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular da UPGEM*; ²Hospital Escola Álvaro Alvim, Fundação Benedito Pereira Nunes, Campos dos Goytacazes, RJ; ³Serviço de Patologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto; ⁴Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto, Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço*; ⁵Departamento de Biologia Molecular da UPGEM*

*Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP

Fonte de Financiamento: Bolsa de Auxílio à Pesquisa/Pesquisador – BAP/FAMERP 2011-2012; CAPES; FAPESP; CNPq. **Apoio:** FAMERP/FUNFARME.

Introdução: As alterações no padrão global de metilação estão relacionadas à etiologia de inúmeros tipos de câncer, uma vez que o controle epigenético do DNA é um importante mecanismo para a manutenção da estabilidade genômica. Assim como as alterações no conteúdo de metilação, a instabilidade de microssatélites (MSI) é frequente em células neoplásicas, e está geralmente associada a defeitos no sistema de reparo. **Objetivo:** Investigar a influência do conteúdo de metilação do DNA genômico e a MSI em carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço e correlacionar esses dados com os parâmetros clínico-patológicos. **Métodos:** A análise de metilação global do DNA foi realizada por meio da técnica de ELISA em 39 pares de tecidos tumorais e normais, dos quais 21 pares compostos de tecido tumoral e tecido normal adjacente e 18 pares de tecido tumoral e sangue periférico. Para a análise de MIS, a metodologia utilizada foi a reação em cadeia da polimerase quantitativa por fluorescência (QF-PCR) em sistema multiplex. Os ensaios foram realizados em 45 pares de amostras, dos quais 22 pares compostos de tecido tumoral e tecido normal adjacente, 18 pares compostos de tecido tumoral e sangue periférico e, cinco pares de tecido tumoral emblocado em parafina e sangue periférico. **Resultados:** Foi observada uma diferença significativa do conteúdo de metilação global entre as amostras tumorais e normais (tecido normal adjacente e sangue periférico) ($P = 0,0015$, teste de Mann-Whitney) e para as amostras pareadas somente com o sangue ($P = 0,0004$, teste de Mann-Whitney). Para as amostras de tecido tumoral pareadas com normal adjacente, apenas as de faringe apresentaram significância estatística ($P = 0,042$, teste de Mann-Whitney). A MSI foi observada em treze (28,89%) casos, dez (22,22%) com baixa instabilidade (MSI-L) e três (6,67%) com alta instabilidade (MSI-H). A instabilidade no marcador BAT25 foi significativamente associado à MSI-H ($P = 0,00028$, teste de Fisher) e a instabilidade no marcador D2S123 foi significativamente associado à MSI-H ($P = 0,01163$, teste de Fisher) e a MSI-L ($P = 0,00003$, teste de Fisher). Entre os fatores de risco, o hábito tabagista apresentou associação significativa com a MSI ($P = 0,017$, teste de Fisher). **Conclusão:** Os resultados do presente estudo sugerem uma influência positiva do tabaco no desenvolvimento de instabilidade de microssatélites em câncer de cabeça e pescoço. No entanto, outros estudos são necessários para esclarecer a contribuição do conteúdo de metilação global para a carcinogênese de cabeça e pescoço.