A HIPERMETILAÇÃO EM REGIÕES N SHORE E SHORE QUE REGULAM A EXPRESSÃO DO MIRNA-375 ESTÁ ASSOCIADA A SOBREVIDA GLOBAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Genômica Brasil, 1ª edição, de 10/04/2021 a 11/04/2021
ISBN dos Anais: 978-65-89908-01-2

LIMA,; Ana Carolina da Silva LIMA, [1], RUBIÓ,; Ileana Gabriela Sànchez RUBIÓ, [2], HORST,; Maria Aderuza HORST, [3]

RESUMO

Introdução: Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento do carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (CECP), as taxas de sobrevida a longo prazo ainda são baixas. Nesse sentido, a busca de biomarcadores de diagnóstico e prognóstico resultou na descoberta do microRNA-375 (miR-375) como um dos biomarcadores mais interessantes em CECP. A expressão do miR-375 pode ser regulada pelo padrão de metilação do DNA. No entanto, estudos que avaliaram o valor prognóstico da metilação do DNA em regiões que transcrevem o miR-375 em CECP são escassos. **Objetivo:** Determinar se a hipermetilação do DNA em diferentes regiões que regulam a expressão do miR-375 pode influenciar a sobrevida de pacientes com CECP. **Método:** Foi realizado uma análise de bioinformática de 477 amostras de CECP e 50 amostras não tumorais (margens cirúrgicas pareadas) do banco de dados do *The Cancer Genome Atlas* (TCGA). Os dados de metilação em diferentes regiões (Promotora, Ilha CpG, *Enhancer, N Shore, Shore* e *Shelf*) associadas a expressão do miR-375 foram coletados na plataforma MethHC. Para análise de sobrevidas global e livre de doença foi utilizado o método de Kaplan-Meier. Além disso, foi realizado o modelo de risco proporcional de Cox para análise de prognóstico multivariado. O tempo de observação máximo foi de 180 meses. Todas as análises estatísticas foram realizadas no software SPSS (Versão 22.0; SPSS Inc). Foi adotado um nível de significância menor que 5% ($P \leq 0,05$). **Resultados:** A maioria dos pacientes eram do sexo masculino (73%), tinham mais de 50 anos de idade no diagnóstico (85%) e mais da metade da amostra apresentava tumor em estadiamento avançado. A localização anatômica predominante foi a de cavidade oral (61%). O tabagismo e o etilismo foram altamente prevalentes, 75% e 68%, respectivamente. Em relação a sobrevida e a hipermetilação nas regiões do DNA, não foram encontradas associações significantes com a sobrevida global ou livre de doença na maioria das regiões analisadas ($P>0,05$). A exceção foi a hipermetilação nas regiões N Shore e Shore que foi associada com menor sobrevida global ($P=0,002$). De maneira interessante, pacientes com hipermetilação nessas regiões apresentavam taxa de sobrevida 38% menor que pacientes sem hipermetilação ($P=0,002$; $RR=0,62$; IC 95%, 0,456 – 0,835). **Conclusão:** A hipermetilação do DNA nas regiões *N Shore* e *Shore*, que podem influenciar a transcrição do miR-375, foi associada com a sobrevida global em CECP. Apesar de serem necessários mais estudos, este resultado indica um possível biomarcador de prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE: bioinformática, epigenética, MIR375, neoplasias de cabeça e pescoço

[1] Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Goiás (UFG), analima.nut@gmail.com
[2] Laboratório de Biologia Molecular do Câncer, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), ilerubio@gmail.com
[3] Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Goiás (UFG), aderuza@gmail.com