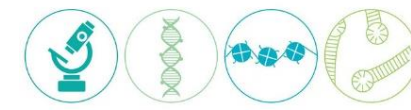


Avaliação da metilação do *RASSF1A* como biomarcador na saliva para deteção de cancro oral



Catarina Lobo Ribeiro¹, Óscar Rapado-González², Vanessa Pires Guedes¹, Sofia Salta², Jorge Guimarães³, Rui Henrique²

1- Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto; 2- Cancer Biology & Epigenetics Group, Research Center of IPO Porto (CI-IPOP), Portuguese Oncology Institute of Porto (IPO Porto) / Porto Comprehensive Cancer Center - Raquel Seruca (Porto.CCC) & CI-IPOP@RISE (Health Research Network), Porto, Portugal; 3 - Clínica de Cabeça e Pescoço, Instituto Português de Oncologia do Porto



1- Introdução



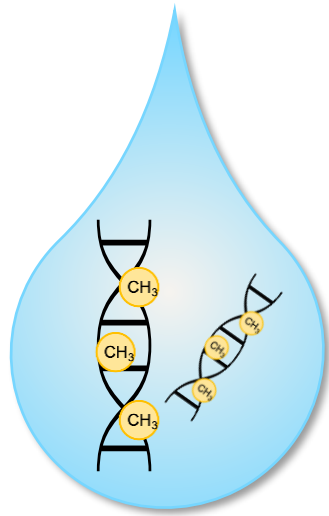
Cancro Oral

- O cancro oral é o tumor mais comum da cabeça e pescoço, com um número estimado de 377,713 novos casos e 177,757 mortes em 2020, a nível mundial.
- Etiologia multifatorial: álcool, tabaco, infeção por HPV, desordens orais malignas, idade avançada...
- >50% de pacientes com cancro oral são ainda diagnosticados em estadios avançados associados a um pobre prognóstico e a uma pobre qualidade de vida.

Desenvolvimento de testes moleculares não-invasivos que melhorem a deteção precoce de cancro oral.

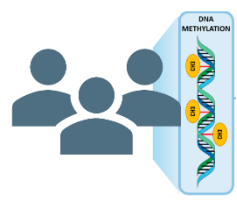
Saliva

- Promissora biópsia líquida para a deteção tanto de diferentes patologias orais como sistémicas.
- Numerosas vantagens como ferramenta diagnóstica: não-invasiva, fácil colheita e processamento, método custo-efetivo.
- Múltiplos biomarcadores podem ser identificados na saliva: proteoma, metaboloma, transcriptoma, microbioma, miRNoma e metiloma.
- Metilação do DNA como importante mecanismo de silenciamento transcricional, cuja ocorrência em genes supressores tumorais está associada ao desenvolvimento e progressão tumoral.
- A identificação de marcadores de metilação no DNA salivar pode ser uma ferramenta eficaz para o rastreio e monitorização do cancro oral de forma não invasiva.



3- Materiais e Métodos

3.1- Coorte de Estudo

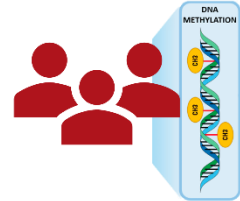


Grupo controlo
n= 39

\bar{X} : 63.33 ±10.52 anos

♀ : 18 (46.15%)
♂ : 21 (53.85%)

6 fumadores
14 ex-fumadores
24 álcool diariamente



Grupo cancro
n= 33

\bar{X} : 63.24 ±11.27 anos

♀ : 14 (42.42%)
♂ : 19 (57.58%)

17 fumadores
6 ex-fumadores
18 álcool diariamente

Local anatómico do tumor

Língua – 13 Palato – 3
P. Boca – 9 Mucosa bucal – 2
Gengiva – 4 Trigono retromolar -2

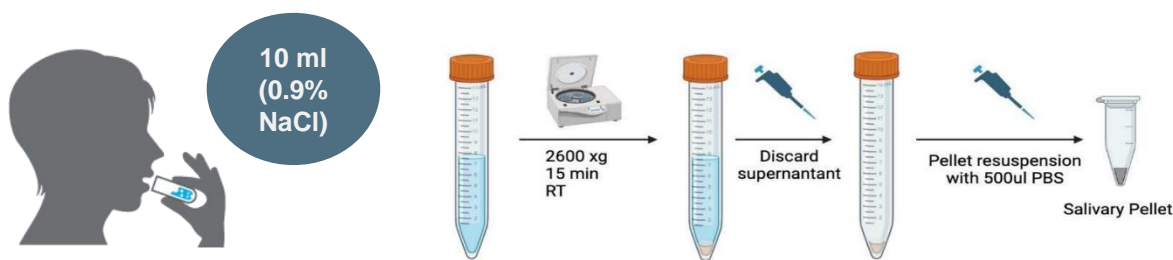
Estadio TNM

I e II – 6
III e IV- 9
Desconhecido – 18

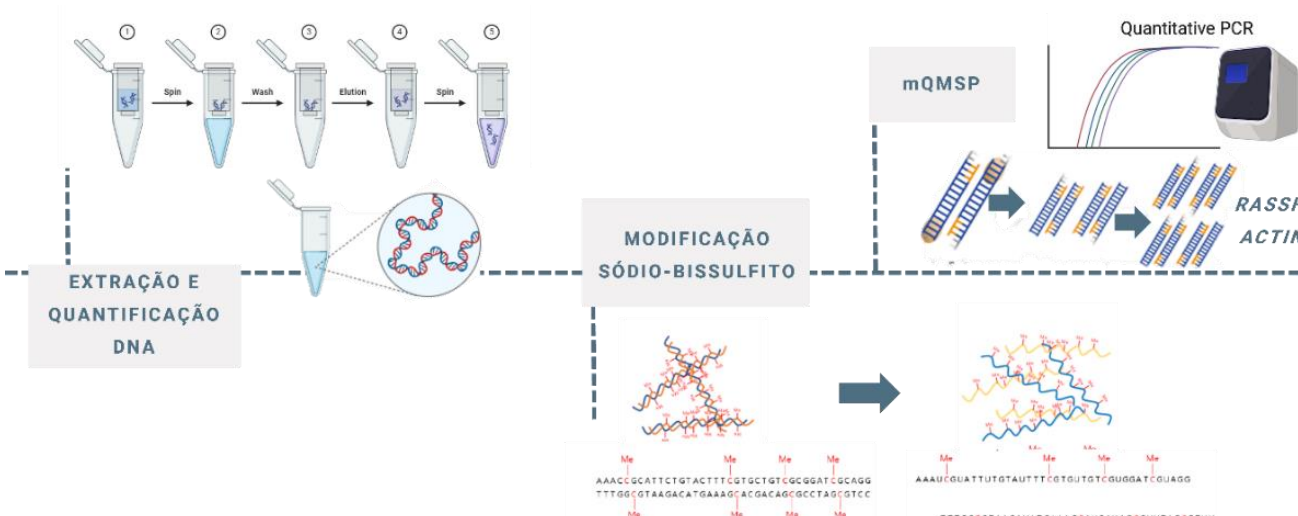
Classificação histopatológica

Bom – 5
Moderado – 7
Pobre – 3
Desconhecido-18

3.2- Colheita e processamento da amostra



3.3- Análise da metilação do gene *RASSF1A*



2- Objetivos

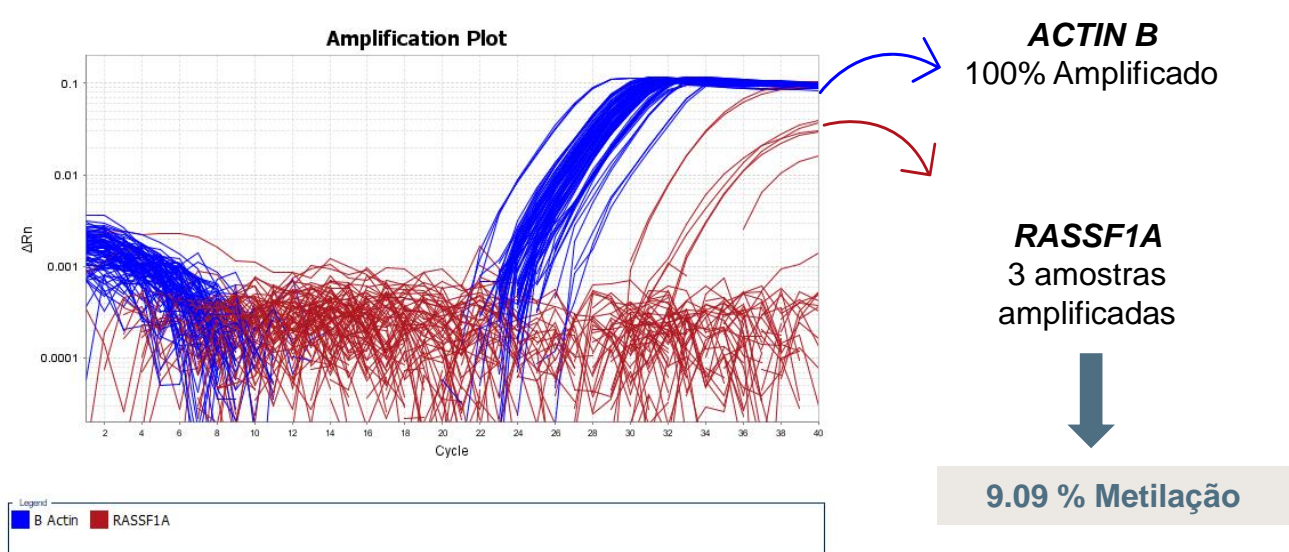
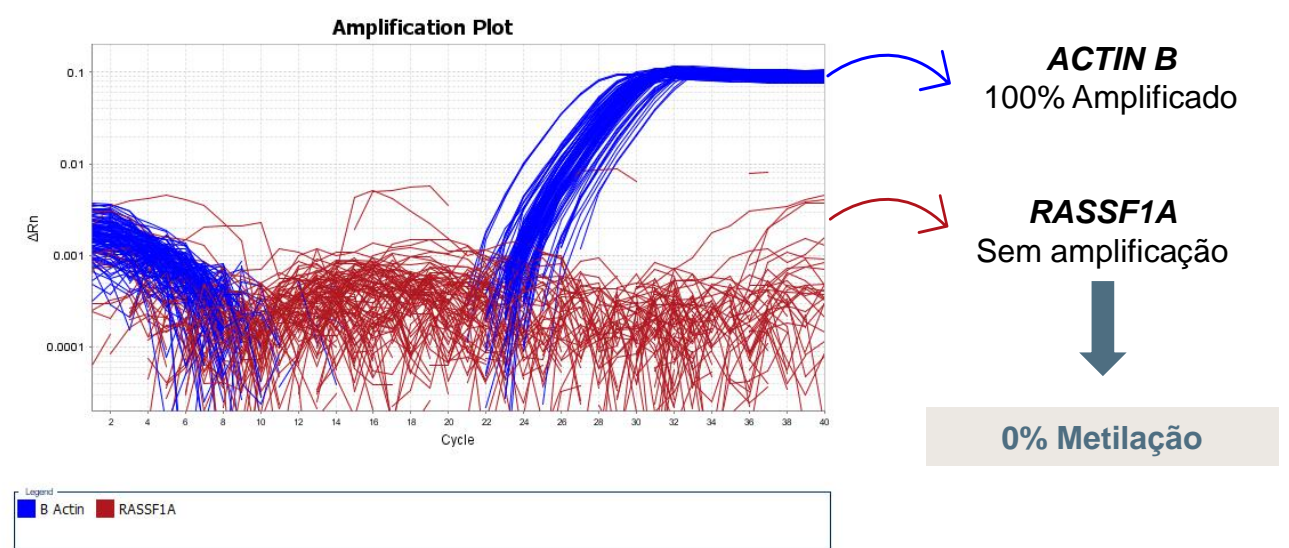
Analisar a metilação na região promotora do gene supressor tumoral *RASSF1A* como biomarcador para a deteção precoce do cancro oral através da saliva.

4- Resultados

4.1- Concentração e qualidade de DNA salivar

	Cancro Oral	Controlo
Concentração	773.29 ng/μL ± 213.97	753.02 ng/μL ± 223.98
Amplitude	72.2 - 1159.6 ng/μL	115.9 - 1127 ng/μL
Ratio A260/A280 > 1.7	> 95 %	> 95 %

4.2- Estado de metilação do promotor *RASSF1A*



5- Conclusões

- O estudo de metilação do promotor do gene *RASSF1A* mostrou sensibilidade limitada, mas especificidade perfeita para a deteção de cancro oral.
- Um painel baseado na combinação de marcadores de metilação poderá ser uma ferramenta promissora para a deteção precoce do cancro oral através da saliva.

6- Referências Bibliográficas

