

469

AVALIAÇÃO DA IMPORTÂNCIA CLÍNICA DA HIPERMETILAÇÃO DO GENE TWIST NO TUMOR COLORRETAL PRIMÁRIO. Carmela Nicolini, Rúbia Ruppenthal, Daniel Damin, Andréa Damin, Cláudio Osmar Pereira Alexandre (orient.) (FFFCMPA).

A célula tumoral, pode apresentar hipermetilação na região promotora de certos genes, sendo este um dos mecanismos que possivelmente explique a supressão da expressão destes durante a carcinogênese. A avaliação do estado de metilação pode contribuir para a estratificação dos diferentes tipos ou estágios da evolução tumoral. O gene Twist codifica um fator de transcrição que parece desempenhar um papel essencial no mecanismo de metástase tumoral, regulando a expressão da E-caderina. Objetivo: Avaliar a metilação diferencial do gene Twist em pacientes com e sem carcinoma colorretal (CCR) primário e estabelecer a associação deste evento com variáveis clínico-patológicas destes pacientes. Métodos e Resultados: Amostra constituída de biópsias obtidas da mucosa de 48 pacientes sem CCR (controles) e da mucosa normal e do tumor primário de 78 pacientes com CCR (casos). DNA genômico foi extraído e tratado com Bissulfito de sódio. Após, as amostras foram submetidas à MSP-PCR utilizando *primers* para detectar ilhas CpG metiladas ou não-metiladas. Os resultados do grupo caso foram comparados quanto ao sexo e idade do paciente, além da localização, diferenciação histológica e estadiamento tumoral. As frequências de metilação observadas foram de 50, 6%(39/78) e 27, 3%(21/78) no tumor primário e na mucosa normal dos pacientes com CCR, respectivamente. No grupo controle nenhuma amostras apresentou hipermetilação do gene Twist (0/48). Os resultados apontam uma correlação importante da hipermetilação de Twist com o baixo grau de diferenciação histológica ($p=0,04$) e o elevado grau de estadiamento ($p=0,001$) tumoral. Conclusão: A hipermetilação do gene Twist mostrou ser um evento freqüente no carcinoma colorretal (CCR) e está fortemente associado à tumores pouco diferenciados e metastáticos. (CNPq).