



Inovação diagnóstica

# O que é a metilação do DNA e como ela pode auxiliar no diagnóstico dos tumores cerebrais?



**Dr. Felipe D'Almeida Costa**  
Médico Patologista

**DCSD**  
educa

**Por que temos células com características e funções tão diferentes? A resposta está nos mecanismos que regulam a expressão dos nossos genes.**

Por exemplo, um neurônio tem um conjunto de genes que precisam estar “ligados”, e outros que devem estar “desligados” para o adequado funcionamento da célula neuronal. O mesmo ocorre em todas as demais células do nosso organismo, cada uma com sua “configuração” específica.

**E um dos mecanismos mais importantes nessa regulação é a metilação do DNA.**

A metilação é a incorporação de um radical químico metil (CH<sub>3</sub>) em uma base nitrogenada, a citosina (C). Isso ocorre nos locais onde a citosina é seguida por uma guanina (G), as chamadas “ilhas CpG”. Elas estão presentes ao longo de todo o nosso genoma, incluindo as regiões “promotoras” dos genes, aquelas necessárias para o início da transcrição do gene.

**Um gene com sua região promotora metilada acaba “silenciado” (desligado). Um gene com sua região promotora não metilada passa a ser expresso (ligado). A combinação de genes metilados e não metilados gera uma “assinatura”, um perfil de metilação do DNA.**

Esse processo também ocorre em células cancerosas. Cada tumor apresenta uma “assinatura” de seu perfil de metilação. Pesquisadores da Universidade de Heidelberg, na Alemanha, desenvolveram um algoritmo de inteligência artificial para auxiliar no diagnóstico de tumores cerebrais. Ele utiliza dados do perfil global de metilação do DNA (metiloma) obtidos a partir do tecido tumoral, avaliando mais de 850 mil sítios de metilação em todo o genoma tumoral.

É com base nesse princípio que trazemos ao Brasil o teste MethylBrain. Trata-se de um ensaio molecular que indicará o padrão de metilação do tumor de cada paciente testado. De posse desses dados, o algoritmo ajudará a indicar o diagnóstico mais provável daquela neoplasia, além de



proporcionar uma predição sobre o estado de metilação da região promotora do gene MGMT, um parâmetro importante para avaliar a sensibilidade dos tumores cerebrais a um tratamento muito usado em Neuro-Oncologia, a temozolamida. Além disso, outros dados moleculares, como a codeleção do braço curto do cromossomo 1 e do braço longo do cromossomo 19 (codeleção 1p/19q), e a deleção homozigótica do gene CDKN2A podem ser inferidos a partir dos dados obtidos. Essas variáveis são fundamentais para o diagnóstico e a graduação de determinados tumores.

Por meio da interpretação conjunta de todos os dados clínicos, da tradução de imagem, das características morfológicas do tumor ao microscópio e das suas propriedades imuno-histoquímicas, além dos resultados de outros exames moleculares, é possível a realização de um diagnóstico integrado para tumores do sistema nervoso central.

Esse processo envolve médicos patologistas, biólogos moleculares, neuro-oncologistas, oncopediatras, neurocirurgiões e outros profissionais envolvidos na cadeia de cuidado do paciente neuro-oncológico.

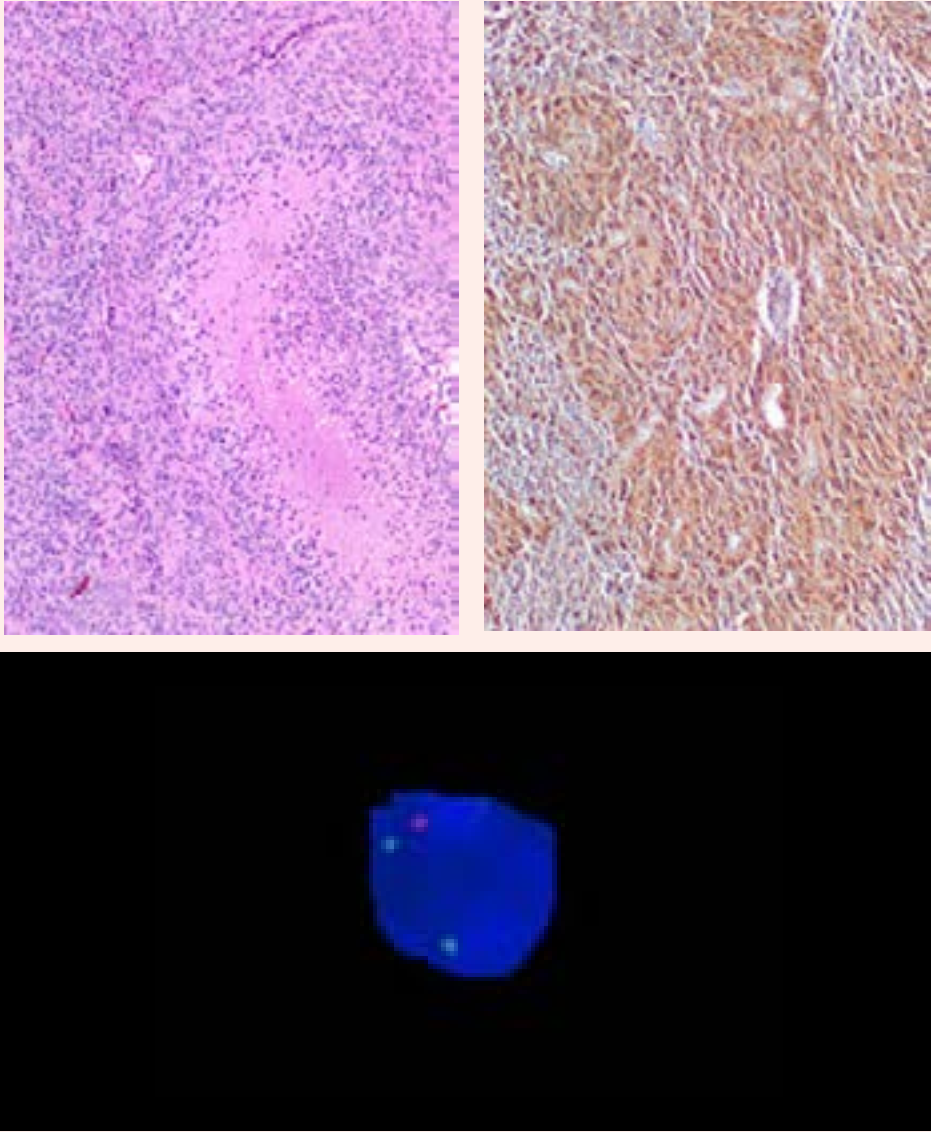
Com o teste MethylBrain, dispomos de uma ferramenta poderosa no auxílio ao diagnóstico dos tumores cerebrais, possibilitando sua classificação de forma mais precisa, refinada e capaz de fornecer informações muito importantes para auxiliar nas decisões de tratamento e seguimento desses pacientes.



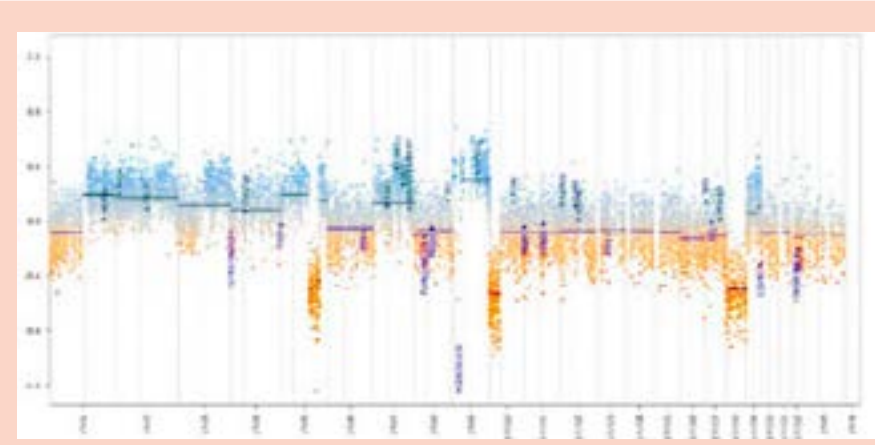
Figura 1

Fluxo de trabalho para o diagnóstico integrado dos tumores do sistema nervoso central utilizando o perfil de metilação do DNA.

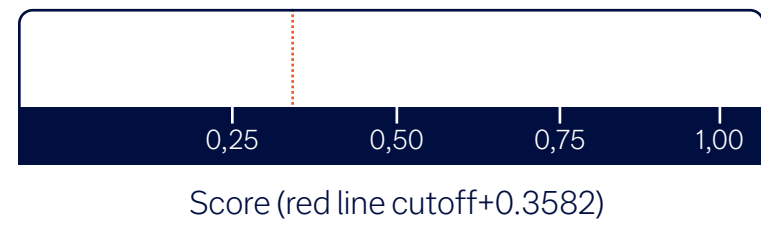
Diagnóstico histopatológico



Perfil de metilação do DNA



MGMT promotor status prediction



Interpretação dos resultados

Diagnóstico integrado

## Informações para solicitar o teste:

<b>Tipo e volume de amostra</b>	Bloco de parafina e/ou lâminas
<b>Prazo de entrega dos resultados</b>	50 dias
<b>Documentos necessários</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pedido médico</li> <li>• Laudo anatomopatológico</li> <li>• Bloco(s) de parafina e lâminas de HE correspondentes (tumor fixado em bloco de parafina)</li> <li>• O paciente também preencherá um Termo de Consentimento para Testes Genéticos Somáticos</li> </ul>

## Referências:

1. Capper D, Jones DTW, Sill M, Hovestadt V, Schrimpf D, Sturm D et al. DNA methylation-based classification of central nervous system tumours. Nature. 2018 Mar 22;555(7697):469-474.
2. Capper D, Stichel D, Sahm F et al. Practical implementation of DNA methylation and copy-number-based CNS tumor diagnostics: the Heidelberg experience. Acta Neuropathol. 2018;136(2):181-210.

### Dr. Felipe D'Almeida Costa

MD, PhD

Médico Patologista

Coordenador Médico de Educação da Patologia da Dasa


A Dra. Caroline Chaul de Lima Barbosa, médica neuro-oncologista, participou da construção deste material.





### **Núcleo de Assessoria Médica (NAM)**

Horário de atendimento:  
de segunda a sexta-feira, das 9h às 18h  
sábado e feriado, das 8h às 12h

 (11) 4020-2446

 (11) 4020-2446

 [namgenomica@dasa.com.br](mailto:namgenomica@dasa.com.br)