

Os carcinomas de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP) constituem 90% de todos os cânceres de cabeça e pescoço e estão associados a altas taxas de mortalidade, devido ao seu alto potencial infiltrativo. Este é o sexto tumor mais incidente na população Brasileira. Pouca atenção tem sido dada a fatores hereditários envolvidos em sua etiologia, mas estudos iniciais revelaram que os carcinomas orais tendem a se agregar em famílias. Evidências adicionais são fornecidas pela ocorrência de múltiplos tumores primários em pacientes com CCECP, pela associação com história familiar, aparecimento precoce da doença e por membros afetados sem hábitos tabagista e etilista. Em estudos prévios do grupo foi descrita uma associação entre a perda de 22q e história familiar de câncer em pacientes com CCECP, após análise citogenética, análise de LOH e PCR quantitativa em tempo real. O gene *PHF21B* (*PHD finger protein 21B*), mapeado em 22q13.31, codifica uma proteína reguladora transcricional e foi selecionado como um gene candidato associado a predisposição familiar em CCECP. Os resultados da PCR quantitativa em tempo real mostraram associação estatisticamente significativa com relação à perda de seqüências do gene e história familiar de câncer em parentes de 1º grau ($P < 0,0001$). Estes dados sugerem que o *PHF21B* é um gene supressor tumoral candidato envolvido com história familiar em carcinomas de cabeça e pescoço. Para investigar a inativação de um gene supressor tumoral (Knudson, 1971), foram selecionados 13 pacientes com CCECP que mostravam história familiar positiva de câncer e outros 14 casos sem história familiar. Foram considerados como critério para história familiar positiva: parentes de primeiro e segundo graus com câncer; não-fumantes e não-consumidores de álcool; idade igual ou inferior a 56 anos quando do diagnóstico da doença. Foi realizada análise de investigação por seqüenciamento direto nos éxons 7, 8 e 9. Estes éxons foram selecionados por estarem relacionados ao domínio *PHD zinc-finger*, responsável pela função da proteína PHF21B. Não foram detectadas mutações ou variações significativas nestes éxons. A análise de SNPs (*single nucleotide polymorphisms*) em toda a extensão do gene mostrou um número reduzido de SNPs nas regiões exônicas e 16 SNPs foram encontrados na região 3' UTR. Uma nova análise pela qPCR foi realizada para o éxon 7 e 15 de 44 casos analisados (34%) apresentaram resultados concordantes com aqueles obtidos para o éxon

13. Em conclusão, os achados sugerem o envolvimento do gene *PHF21B* no desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço em pacientes com história positiva de câncer na família. É necessária uma análise de todos os éxons e junções éxon/intron do gene, assim como o delineamento de outras abordagens que permitam a identificação do primeiro evento mutacional no contexto de uma síndrome de câncer hereditário.