

## A complexidade da mutagênese induzida pela fumaça do tabaco no câncer de cabeça e pescoço

A fumaça do tabaco, isoladamente ou combinada com álcool, é a principal causa do câncer de cabeça e pescoço (CCP).

Exploramos como a exposição ao tabaco contribui para o desenvolvimento do câncer por meio da análise de assinaturas mutacionais em 265 amostras de CCP com genoma completo sequenciado, provenientes de oito países. Seis assinaturas mutacionais associadas ao tabaco foram detectadas, incluindo algumas não relatadas anteriormente. As diferenças na incidência de CCP entre os países corresponderam às diferenças na carga mutacional das assinaturas associadas ao tabaco, o que é consistente com o papel dominante do tabaco na causa do CCP. Diferenças também foram encontradas na carga dessas assinaturas entre diferentes subsítios anatômicos, sugerindo que fatores específicos do tecido modulam a mutagênese. Identificamos uma associação entre o tabagismo e assinaturas relacionadas ao álcool, indicando um efeito combinado dessas exposições. O tabagismo foi associado a variações nos espectros mutacionais, no repertório de mutações motoras em genes do câncer e nos padrões de alteração no número de cópias. Nossos resultados demonstram os múltiplos caminhos pelos quais a fumaça do tabaco pode influenciar a evolução dos clones de células cancerígenas.

