



Curso: Programa Acadêmico de Mestrado em Genética (MGene) Mestrado em Genética

Título: AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS MARCADORES DIAGNÓSTICOS ASSOCIADOS AO MELANOMA

Autores: Susy Ricardo Lemes Isabela Jubé Wastowski Marcos Sérgio Carilli Flávio Monteiro Ayres Rita de Cássia Gonçalves Alencar orientador: Isabela Jubé Wastowski

Resumo

Introdução e Objetivos

O melanoma cutâneo é a neoplasia maligna que vem apresentando maior crescimento na última década, tornando-se um problema de saúde pública. Ele origina-se nos melanócitos, células produtoras de melanina, substância que confere pigmentação à pele. Apesar de ser o tumor de pele menos frequente, é uma neoplasia de extrema gravidade. O melanoma se manifesta na forma de nevos. Os nevos são lesões de pele pigmentadas, muito frequentes e que podem estar presentes desde o nascimento ou surgir durante a vida. A dermatoscopia é o exame responsável por avaliar a morfologia do nevos

A cura do paciente com melanoma está diretamente associada ao diagnóstico precoce, o que é muitas vezes inviabilizado pela dificuldade em se diferenciar lesões displásicas da neoplasia já estabelecida.

Diante disso, o objetivo do estudo é correlacionar as alterações dermatoscópicas às possíveis alterações na expressão de moléculas associadas à regulação do ciclo celular, adesão celular e à própria morfogênese do nevo

Material

Serão selecionados 50 pacientes que apresentem nevos displásicos e melanoma, arquivo de imagens dermatoscópicas das mesmas lesões e concordem em participar do estudo.

Serão avaliadas amostras de lesões displásicas e melanomatosas que foram emblocadas em parafina e que encontram-se arquivadas em laboratórios de referência em Goiânia.

As amostras de tecidos parafinadas serão colocadas em microtubos e armazenadas à temperatura ambiente até o processamento para extrair o DNA. Uma reação de PCR (reação em cadeia da polimerase) para o gene constitutivo GAPDH (gliceraldeído 6-fosfato desidrogenase) será realizada para avaliar a qualidade do DNA extraído, com análise posterior em gel de poliacrilamida a 8%.

Será realizada a técnica de PCR Real-time para analisar a mutação V600E do gene BRAF.

A avaliação da expressão das proteínas em amostras parafinadas de nevos e melanoma será realizada por técnica de imunohistoquímica.

Os dados da genotipagem serão tabulados na forma exigida pelo software GenePop® web version 3.4. Este programa permite avaliar as frequências alélicas e genotípicas das populações caso e controle, o Equilíbrio de Hardy-Weinberg e a sua diferenciação gênica e genotípica. Serão realizados também testes não-paramétricos, tais como o teste de Mann-Whitney, o teste exato de Fisher. Todos os dados obtidos serão correlacionados às variáveis clínicas, dermatoscópicas e histológicas.

Resultado

Estudos anteriores do nosso grupo têm mostrado que a expressão de certas proteínas em associação com vários sítios polimórficos estão relacionados ao escape imunológico do melanoma e, por sua vez, ao pior prognóstico.

Nesse estudo, entretanto pretendemos avaliar a expressão de proteínas possivelmente envolvidas no tumorigênese do melanoma. Dessa forma, esperamos detectar marcadores que possam prever a evolução e o comportamento biológico de lesões com potencial à malignização.

Conclusão

Os resultados deste estudo poderão contribuir para o estabelecimento de diagnóstico diferencial precoce, além de facilitar a identificação e o seguimento clínico de pacientes com maior risco para o desenvolvimento desse tipo de tumor.

Referências

ANDERSON, D.E.; SMITH, J.L.; MCBRIDE, C.M. Hereditary Aspects of Malignant Melanoma.



Anais da Semana de Ciência e Tecnologia da PUC Goiás 2013
Disponível em: <http://anais.pucgoias.edu.br/2013/index.htm>
ISSN: 2177-3327

JAMA1967; 200:741-6.

ARGENZIANO, G. ; ZALAUDEK, I.; FERRARA, G. et al. Proposal of a New Classification System For Melanocytic Naevi. Br J Dermatol. 2007; 157: 217-227.

ARTAVANIS- TSAKONAS, S.; RAND, M.D.; LAKE, R.J. Notch Signaling: Cell Fate Control and Signal Integration in Development. Science (New York, NY 1999; 284: 770- 6).

BATAILLE, V. Fatores de Risco Para o Desenvolvimento do Melanoma. Especialista Rev Dermatol 2009.

BEDOGNI, B. et al. Notch 1 is an Effector of Akt and Hypoxia in Melanoma Development. J. Clin. Invest. 118: 3660-3670(2008).

BRANDT, A.; SUNDQUIST, J.; HEMMMKI, K. Risco de Incidentes e Melanoma Fatal em Indivíduos Com História Familiar de Melanoma ou Incidente Fatal Ou Qualquer Tipo de Câncer. A British Journal of Dermatology 2011; 165(2): 342-348.

CARSELLA, E.D.; HORUZSKO, A.. HLA-G and Cancer. Semin Cancer Biol 2007.

palavras-chave: Nevos; Dermatoscopia; Marcador

modalidade de Fomento: FAPEG