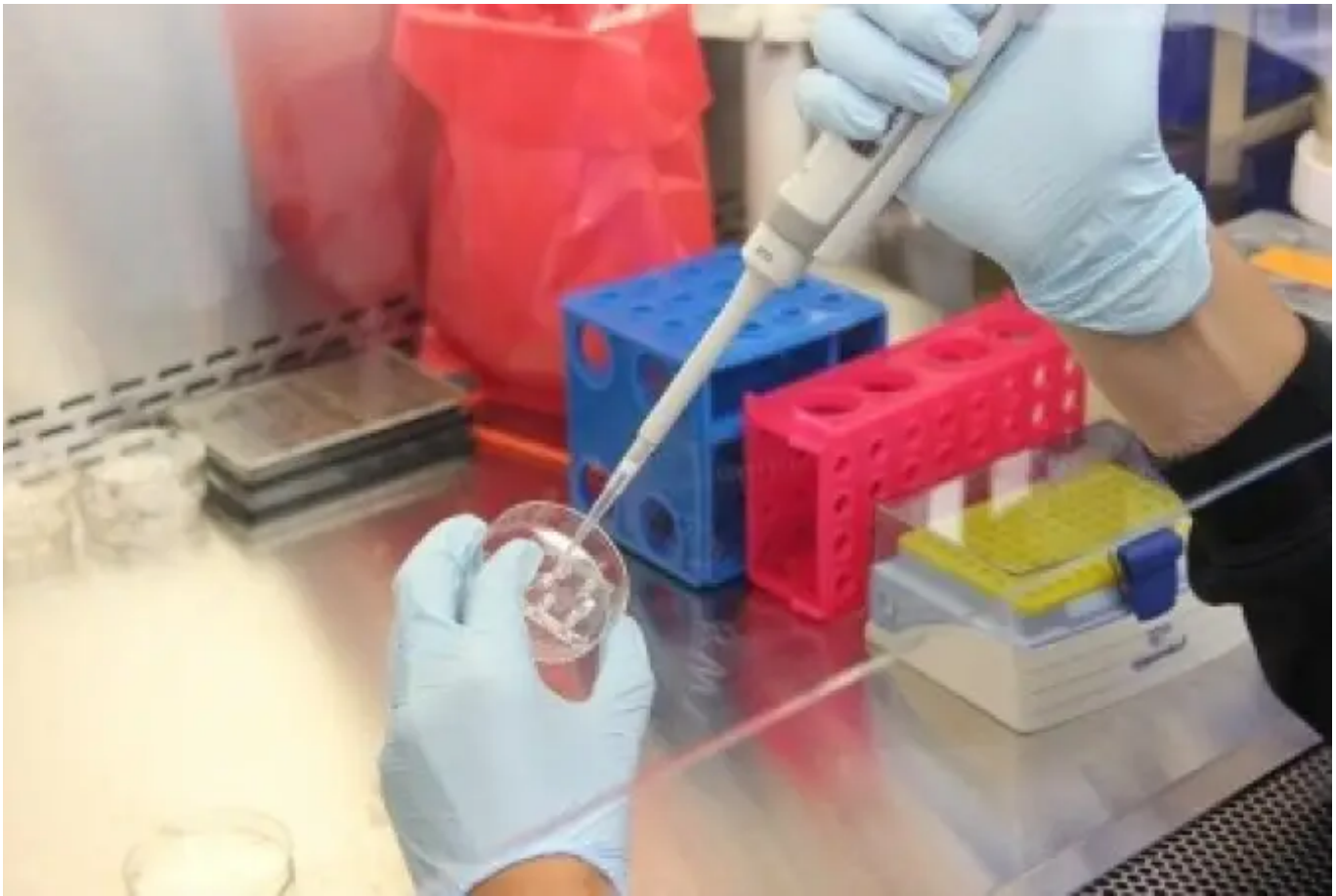


Estudo abre perspectivas para tratar o tipo mais letal de câncer de pele

Experimentos conduzidos na USP Ribeirão Preto ajudam a entender por que pacientes com melanoma avançado desenvolvem resistência ao medicamento vemurafenib

Por Agência Fapesp Atualizado em 20 Maio 2022, 12h51 - Publicado em 20 Maio 2022, 11h14



Na avaliação dos autores, os achados devem contribuir para aprimorar o tratamento do melanoma mwooten/Pixabay/Reprodução

O fármaco vemurafenib tem sido usado atualmente no tratamento de pessoas com **melanoma em estágio avançado**, quando já há metástase ou não é mais possível remover o tumor cirurgicamente. Mas, após alguns meses, os pacientes começam a adquirir resistência ao medicamento. Um estudo conduzido na Universidade de São Paulo (USP) ajuda a entender por que isso acontece.

De acordo com dados divulgados no ***Journal of Cellular and Molecular Medicine***, o fenômeno parece estar associado à expressão desregulada de uma molécula denominada lncRNA U73166 – nunca antes descrita com alguma relevância biológica em casos de câncer ou de qualquer outra doença.

PUBLICIDADE

O lncRNA U73166 é classificado como um RNA longo não codificador, ou seja, é um tipo de RNA que não contém informações para a produção de proteínas, mas **interfere na expressão de vários outros genes**.

Estudos anteriores já haviam mostrado que os RNAs longos não codificadores têm papel importante no desenvolvimento e na progressão do melanoma, considerado o **tipo mais letal de câncer de pele**. Esses tumores surgem a partir de mutações nos melanócitos – as células produtoras do pigmento (melanina) que dá cor à pele e aos pelos do corpo –, que passam a se multiplicar de forma anormal, podendo adquirir a capacidade de invadir outros tecidos de maneira agressiva (metástase).

[Abra seus horizontes e viaje com os cruzeiros Norwegian. Use código VEJA2022 na reserva e ganhe um presente exclusivo.](#)

A pesquisa que levou à identificação do lncRNA U73166 como um agente importante nesse processo envolveu cientistas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP) e do Centro de Terapia Celular (CTC), um Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPID) da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp). A equipe é coordenada pelo professor da FMRP-USP Wilson Araújo da Silva Júnior.

O grupo analisou amostras de melanoma e observou que o lncRNA U73166 está com a expressão aumentada quando comparada à de melanócitos normais – tanto no caso de tumores primários quanto nos metastáticos. Em tecidos normais, de modo geral, a expressão desse RNA longo apresentou níveis bem baixos (com exceção dos testículos).

PUBLICIDADE

“O fato de a expressão ser alta em melanoma e baixa em melanócitos e outros tecidos normais sugere que o lncRNA U73166 seria um ótimo candidato a biomarcador ou até mesmo um alvo terapêutico para combater a doença”, afirma o biólogo Ádamo Siena, integrante do CTC e primeiro autor do artigo.

Um dos experimentos realizados pelo grupo foi o silenciamento da expressão do lncRNA U73166 em linhagens celulares de melanoma. Assim, foi demonstrado que amostras com menor expressão possuíam menor capacidade de migração e invasão, processos fundamentais para o desenvolvimento e a evolução de tumores.

“Existe uma associação entre o aumento da expressão do lncRNA U73166 e o aumento desses dois processos fundamentais para o avanço tumoral”, explica Siena.

Os cientistas também fizeram experimentos com amostras de melanoma não resistentes ao **vemurafenib**, que foram tratadas com concentrações crescentes do fármaco para se tornarem resistentes. Análises de dados posteriores permitiram observar que a expressão do lncRNA U73166 aumentou aproximadamente dez vezes depois que as células adquiriram resistência ao fármaco.

Na avaliação dos autores, os achados devem contribuir para **aprimorar o tratamento do melanoma**. O lncRNA U73166 poderá ser explorado, no futuro, como um biomarcador da doença. Talvez seja possível monitorar a expressão dessa molécula para descobrir se o paciente está se tornando resistente ao vemurafenib. Ou até mesmo usar esse RNA longo não codificador como um alvo para o desenvolvimento de fármacos mais eficazes.

A investigação recebeu financiamento por meio dos projetos “Caracterização genômica e funcional de potenciais lncRNAs restritos a melanoma (RMELs)” e “Melanoma e quimiorresistência: modelos in vitro e in silico para explorar alvos terapêuticos”.

Com informações da assessoria de imprensa do CTC