

Estudo da USP abre novas perspectivas para o tratamento do tipo mais letal de câncer de pele

23 de maio de 2022 Jornalismo

Agência FAPESP* – 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.

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).

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 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).

“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**”.

O artigo *Upregulation of the novel lncRNA U731166 is associated with migration, invasion and vemurafenib resistance in melanoma* pode ser acessado em: onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcmm.16987.

* Com informações da Assessoria de Imprensa do CTC.