



Análise do desenvolvimento tumoral, decorrente a inibição da histona desacetilase 6 (HDAC6), em linhagens de melanoma.

João Marcos Oliveira da Silva, Leilane Sales de Oliveira, Pietra Bruna Barbosa Bento, Carolina Berraut Chiminazo, Angel Mauricio Castro Gamero

UNIFAL-MG, Laboratório de genética Humana / Programa de Pós-Graduação em Biociências Aplicadas à Saúde

joao.marcos@sou.unifal-mg.edu.br

Resumo: Pertencente ao nicho de câncer de pele, o melanoma destaca-se pelo alto índice de mortalidade, correspondendo a 73% do total de mortes do seu respectivo nicho, sua incidência possui uma acentuada heterogeneidade, sendo o maior número de casos na população branca, no entanto, as populações asiáticas e africanas apresentam uma alta taxa de lesões ulcerativas e metástase. O tratamento do melanoma se constitui, inicialmente, da extirpação do tecido maligno, juntamente com o tecido saudável que o circunda. Caso a lesão possua uma espessura maior que 0,8 mm e/ou apresente ulcerações, há a avaliação de pesquisa de metástase por meio da avaliação do linfonodo sentinela. Havendo positividade para metástase, o tratamento cirúrgico deixa de ser curativo e se faz necessário a utilização da quimioterapia, para essa situação o tratamento preconiza drogas que possuem o efeito alquilante do DNA, dentre elas está a temozolomida. Contudo, existem situações onde pode ocorrer a resistência ao quimioterápico, e diversos estudos demonstram que a superexpressão de HDAC6 exerce um importante papel nesta resistência. Juntamente, estudos também tem mostrado a participação desta superexpressão para a progressão tumoral, aumentando a viabilidade celular e inibindo mecanismos de apoptose. Com o intuito de promover uma melhoria do tratamento do câncer, diversas pesquisas têm apontado que a inibição de HDAC6 possui um papel de colaborador, muitas vezes sendo este papel sinérgico, ao quimioterápico. Por essa razão, este estudo possui o objetivo de estudar o efeito da inibição da HDAC6, por meio do inibidor específico WT-161, em linhagens de melanoma, SK-MEL-147, CHL-1 e WM1366, avaliando especificamente os efeitos na proliferação, progressão tumoral, instabilidade cromossômica, expressão gênica e proteica. Espera-se obter como resultado, um aumento na quimiossensibilidade, o qual será demonstrado por uma diminuição na viabilidade celular e em situações de migração e invasão.

Palavras-chave: Melanoma; HDAC6; WT-161

Financiamento: FAPEMIG (Proc. APQ-02291-18), CAPES.