

**AVALIAÇÃO DA HIDRÓLISE DE NUCLEOTÍDEOS E NUCLEOSÍDEO DE ADENINA EM PACIENTES COM MELANOMA CUTÂNEO**

**ALEXSANDRA MARTINS DA SILVA<sup>1,2</sup>, ALINE MÂNICA<sup>2</sup>, MARGARETE DULCE BAGATINI<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó; <sup>2</sup> Grupo de estudos Biológicos e Clínicos em Patologias Humanas

\*Autor para correspondência: Alessandra Martins da Silva (ale-kinha@hotmail.com)

**Introdução:** A frequência de novos casos de Melanoma Cutâneo (MC) dobra a cada 10 a 15 anos e a incidência é crescente, especialmente na população jovem. O MC é a neoplasia maligna com maior crescimento na última década. É responsável por 75% do total das mortes por câncer de pele. O número de vidas perdidas por MC é, portanto, excessivamente maior do que para outras doenças malignas, tornando-se um importante problema de saúde pública no país. No Brasil as maiores taxas de MC estão na região Sul. Entre as razões para a elevada prevalência de melanoma nessa parte do país está à composição da pele e os hábitos de sua população, sendo uma maioria de indivíduos caucasianos expostos à radiação solar intermitente. Essa faixa territorial brasileira que compreende os estados de Santa Catarina (SC) e do Rio Grande do Sul (RS) está entre os paralelos 26° e 31°. Entre esses paralelos, encontra-se boa parte do território australiano, onde são registrados os maiores índices de prevalência e incidência de MC do planeta – 56 casos a cada 100.000 habitantes/ano para homens e 41 casos a cada 100.000 habitantes/ano em mulheres. Considerando que a região geográfica de estudo escolhida – região oeste de SC – é uma região com forte prevalência de MC devido aos hábitos da população que nela residem e as características clínicas, torna-se de fundamental importância aprofundar o conhecimento a respeito do MC para melhorar o diagnóstico e tratamento dos pacientes acometidos com essa doença, assim diminuindo as taxas de morbidade e mortalidade. Segundo a Portaria nº 357, de 8 de abril de 2013, o melanoma tem bom prognóstico, com altas possibilidades de cura, quando diagnosticado em estágio inicial, razão pela qual a prevenção e o diagnóstico precoce assumem importante papel. Os fatores de risco para o desenvolvimento do melanoma tanto podem ser genéticos, quanto ambientais, entretanto pesquisas recentes apontam que fatores ainda não estudados possam estar favorecendo o aumento do número de casos de MC nas últimas décadas. Células cancerígenas alteram e ativam vários mecanismos fisiológicos, dentre eles as plaquetas, que além da função de tromborregulação também estão envolvidas na progressão tumoral. Na superfície das plaquetas encontramos vários tipos de enzimas, entre elas as enzimas que

fazem parte do sistema purinérgico. **Objetivo:** Avaliar os marcadores do sistema purinérgico e enzimas que degradam nucleotídeos e nucleosídeos de adenina em plaquetas de pacientes com MC. **Métodos:** Este trabalho foi submetido à avaliação pelo comitê de ética da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e aprovado sob protocolo: 822.782. Foi um estudo de caso-controle e a análise estatística foi através de teste T de Student pelo software GraphPad Prism 5. Os pacientes selecionados foram da região oeste de SC, mais precisamente do município de Chapecó – SC diagnosticados com MC no período de 2010 a 2014. Para o fornecimento de dados confiáveis este protocolo selecionou 48 participantes sendo eles: 23 pacientes que fizeram remoção cirúrgica da lesão de MC, e 25 pacientes controle, de ambos os sexos, com idade entre 30 e 60 anos, livres de patologias que pudessem comprometer os dados da pesquisa e na mesma faixa etária que os pacientes com MC. Todos os pacientes do grupo com MC foram selecionados por médico oncologista através do diagnóstico de MC conforme CID 10. A partir da seleção foi realizada uma coleta de sangue, através de punção venosa em tubo com anticoagulante e as plaquetas separadas por método padronizado pelo grupo de pesquisa. Foi analisada a atividade das enzimas que hidrolisam os nucleotídeos ATP, ADP e AMP e o nucleosídeo adenosina através da atividade enzimática da E-NTPDase e E-5'-Nucleotidase. A atividade da Adenosina Desaminase (ADA) e da Fosfatase Alcalina (FAL) foi realizada em plaquetas e soro. A expressão da E-NTPDase e da E-5'-Nucleotidase foi realizada através de citometria de fluxo. **Resultados:** A média de idade para o grupo MC foi de  $48 \pm 12,5$  anos e para o grupo controle foi de  $47 \pm 13$  anos. A porcentagem de mulheres afetadas foi maior do que os homens: 65%. O grupo MC teve a remoção cirúrgica do tumor entre 2013-2014 e as partes mais afetadas do corpo foram os membros inferiores, superiores, tronco e cabeça. Em relação à hidrólise dos nucleotídeos observou-se uma diminuição na hidrólise do ATP, ADP e AMP em plaquetas de pacientes com MC quando comparados ao grupo controle e um aumento da hidrólise da adenosina pela ADA tanto em soro quanto em plaquetas de pacientes com MC. A atividade da FAL também foi aumentada nos pacientes com MC quando comparados aos pacientes controles. Para a expressão da E-NTPDase e E-5'-Nucleotidase não se observou diferença significativa entre os grupos. **Conclusões:** Estes resultados permitem inferir que, em pacientes que tiveram a remoção cirúrgica do MC, a sinalização purinérgica busca impedir o crescimento de um novo tumor, uma vez que mais ATP está disponível no meio extracelular e a adenosina está sendo degradada.

**Palavras-chave:** Melanoma cutâneo; Sistema purinérgico; ATP; ADP; Fatores de risco;

**Fonte de financiamento:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

**Referências:**

- 1) BERGAMIN, L.S. et al. Ectonucleotidases in Tumor Cells and Tumor-Associated Immune Cells: An Overview. *BioMed Research International*. v. 2012, p.1-10, July 2012.



- 2) DI VIRGILIO, F. Purines, Purinergic Receptors, and Cancer. *Cancer Res*, vol. 72, n. 21 nov. 2012.
- 3) RASTRELLI, M. et al. Melanoma M (Zero): Diagnosis and Therapy. *ISRN Dermatology*, vol. 2013, p. 1 -10, mar. 2013.
- 4) SOUZA, R.J.S.P. et al. Estimativa do custo do tratamento de câncer de pele tipo melanoma no Estado de São Paulo – Brasil. *An Bras Dermatol*, v. 84, n. 3, p. 237- 243, set. 2009.
- 5) Zanini, D. et al. Lung cancer alters the hydrolysis of nucleotides and nucleosides in platelets. *Biomed Pharmacother*, v. 66, p.40-5, 2012.