

“Avaliação da Pigmentação por Melanina e da Expressão de *STAT6* e *MITF* em Melanomas Cutâneos”

Karina Munhoz de Paula Alves Coelho

Defesa:

Joinville, 13 de maio de 2022

Membros da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França (Orientador)

Prof. Dr. Rafael Roesler (UFRGS)

Prof. Dr. José Candido Caldeira Xavier Junior (Instituto de Patologia de Araçatuba)

Prof. Dr. Mauro de Souza Leite Pinho (UNIVILLE)

Resumo

Introdução: O melanoma cutâneo tem a exposição à luz solar como principal fator de risco ambiental. A melanina protege a pele dos raios UV evitando o

desenvolvimento dos cânceres cutâneos. No entanto, paradoxalmente, está envolvida na gênese do melanoma e parece interferir no seu desfecho. A melanogênese é regulada principalmente pelo gene MITF, que pode ser inibido pela ativação da via JAK-STAT6 em melanócitos, através da IL-4, resultando na diminuição da pigmentação. No entanto, poucos estudos estão disponíveis sobre os genes desta via no melanoma. Objetivo: Determinar a expressão de STAT6 e MITF em relação à pigmentação dos melanomas e a associação destes com outros critérios clinicopatológicos. Métodos: Estudo transversal para avaliação histológica do grau de pigmentação de melanina em 201 amostras de melanomas primários e 28 metastáticos correspondentes. Análise imuno-histoquímica da expressão de STAT6 e de MITF em 91 amostras de melanomas primários e da sua associação com pigmentação e com critérios clinicopatológicos associados a prognóstico. Análise in silico para a avaliação dos níveis transcricionais de mRNA de STAT6 em associação ao grau de pigmentação dos

melanomas. Resultados: Nos melanomas primários predominou o grau acentuado de pigmentação de melanina (n=70; 34,8%), seguido de moderado (n=63; 31,3%), discreto (n=47; 23,4%) e negativo (n=21; 10,5%). Os melanomas metastatizaram com grau de pigmentação semelhante ao respectivo melanoma primário (p=0,639). Observou-se associação entre o grau de pigmentação e as variáveis espessura, mitose e sobrevida global (p=0,001, <0,001 e 0,002, respectivamente). Identificou-se associação entre a expressão de MITF e pigmentação e espessura (p=0,007, p=0,043, respectivamente). Nas análises da expressão de STAT6 identificou-se associação com pigmentação pelo método de imuno-histoquímica (p=0,039) e nos níveis transcricionais de mRNA por análise in silico (p≤0,0001). Conclusão: O grau de pigmentação por melanina nos melanomas primários é um importante marcador histológico visto associar-se com sobrevida, critérios prognósticos e, nas correspondentes metástases, se apresenta com grau de pigmentação semelhante. O nível transcricional do gene STAT6 e a sua expressão imuno-histoquímica se correlacionam com os graus de pigmentação nos melanomas. O MITF é um marcador expresso na maioria dos melanomas e se associa com pigmentação, espessura e estadiamento tumoral.

Palavras chave: Melanoma, pigmentação, STAT6, MITF, prognóstico.