



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)

1ª CONSULTORIA ACADÊMICA – DISCIPLINA: HISTOLOGIA

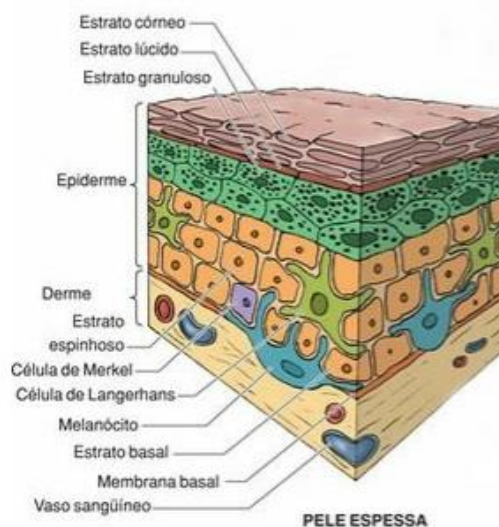
Bolsista: Jeremias Antunes Gomes Cavalcante - Graduando do 3º período

Orientado por: Profa. Dra. Giciane Carvalho Vieira

CÂNCER DE PELE – MELANOMA CUTÂNEO

Câncer é a palavra que reúne em seu significado o conjunto de patologias que possuem como característica principal uma alteração no processo de divisão celular que provoca o crescimento e o envelhecimento exagerado das células (INCA, 2017). Por ano, são diagnosticados, em média, 135 mil novos casos de câncer, sendo o câncer de pele responsável por um percentual de aproximadamente 25% desse total (SBD, 2016).

A pele é um órgão dividido em duas camadas: epiderme e derme, as quais são subdivididas em estratos. A epiderme é composta por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado constituído por quatro tipos de células especializadas: queratinócitos, melanócitos, células de merkel e células de Langerhans. A derme é composta de células do tecido conjuntivo, dentre elas macrófagos, mastócitos e fibroblastos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).



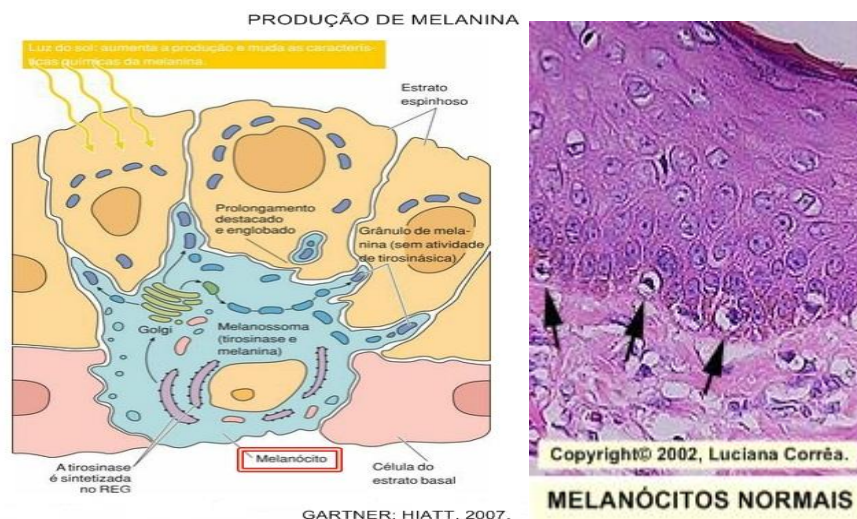
GARTNER; HIATT, 2007.

Os queratinócitos e melanócitos podem sofrer alterações genéticas e originar câncer do tipo carcinoma ou melanoma respectivamente. Dentre os dois tipos de câncer de pele, o melanoma merece destaque devido à alta taxa de letalidade que apresenta nos casos

diagnosticados (KUMAR, et al., 2016). Existem quatro tipos principais de melanoma: melanoma extensivo superficial, melanoma nodular, melanoma acral e melanoma lentigo maligno (INSTITUTO ONCOGUIA). Os sinais e sintomas mais frequentes do melanoma são: manchas de aparência elevada, variando entre as cores avermelhada, castanha, rósea ou de varias cores ao mesmo tempo, e que sangram facilmente; mancha preta ou castanha que sofre alteração na cor e aumenta de tamanho; manchas e feridas que não cicatrizam, apresentando crescimento contínuo, crostas e sangramentos (SBD, 2016).

A explicação histopatológica para o melanoma se dá a partir dos melanócitos (PATOLOGIA). O melanócito é responsável pela produção de melanina, pigmento que possui como função primordial proteger as informações genéticas do indivíduo da radiação ultravioleta (GARTNER; HIATT, 2007).

A síntese desse pigmento se dá à partir de uma enzima chamada tirosinase, a qual é produzida no reticulo endoplasmático rugoso e empacotada no aparelho de Golgi formando vesículas. Quando a tirosina chega à vesícula com tirosinase, a enzima realiza uma serie de reações convertendo tirosina em melanina, a qual é transportada para os queratinócitos localizados nos estratos granuloso e espinhoso através dos prolongamentos dos melanócitos e se depositam sobre o núcleo dos queratinócitos, originando, dessa forma, uma barreira que impede que a radiação solar modifique o DNA das células (GARTNER; HIATT, 2007).



O ciclo celular é um processo natural do organismo que consiste na produção de novas células à partir do crescimento e divisão das células existentes. É composto por quatro etapas: G1, Fase S, G2 (interfase) e M (mitose). A fase G1 é um intervalo entre o termino da Fase M e o Início da Fase S, atuando como um sistema de controle da divisão celular através da ativação de proteínas cinases que atuam iniciando ou regulando a replicação do DNA. Na Fase S a célula realiza o processo de replicação do DNA. A fase G2 é o intervalo entre o termino de S e início de M, atuando também na checagem das condições necessárias para o processo de divisão celular. Em M, o núcleo e a célula passam por um processo de divisão para originar as novas células; (ALBERTS, 2011).

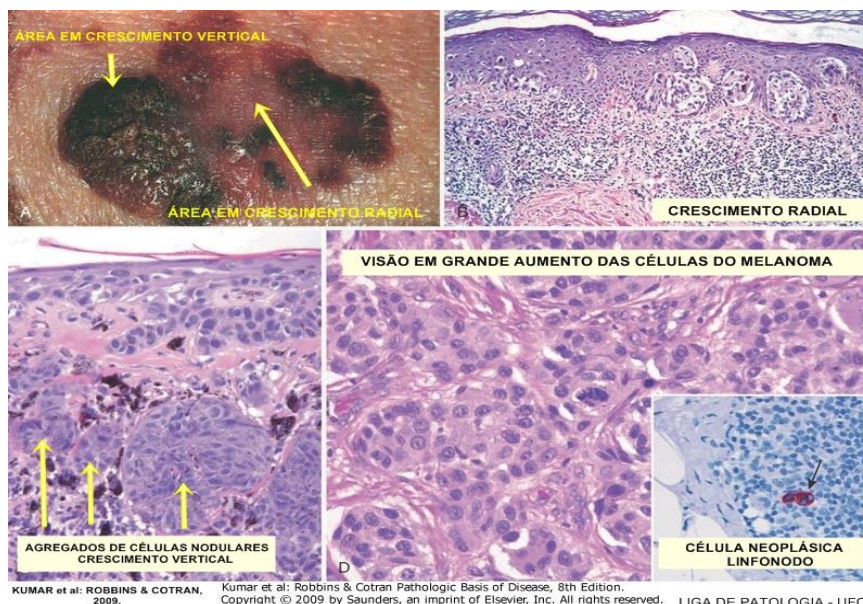
Em sua maioria os casos de melanoma estão associados com alterações no DNA causadas por exposições exageradas à radiação ultravioleta (RUV) que é emitida pela luz solar. Dentre as mutações causadas pela exposição ao sol está a mutação que altera genes de controle do ciclo celular (KUMAR, et al., 2016). Alguns genes contêm instruções para controlar o crescimento e divisão das células. Os genes que promovem a divisão celular são chamados oncogenes. Os genes que retardam a divisão celular ou levam as células à morte no momento

certo são chamadas de genes supressores de tumor. Os cânceres podem ser causados por alterações do DNA que ativam oncogenes ou desativam os genes supressores de tumor. Mutações em vários genes diferentes parecem ser necessárias para causar o melanoma.

As mutações genéticas hereditárias que aumentam o risco de melanoma são muitas vezes passadas de uma geração para outra. O locus denominado CDKN2A possui os genes chamados de p15/INK4b, p16/INK4a e p14/ARF. Esses genes codificam a síntese de proteínas supressoras de tumor. Atuando assim, no controle da célula na fase G1 do ciclo celular. A p16 é responsável pela inibição da cinase dependente de ciclina 4 (CDK4) e cinase dependente de ciclina 6 (CDK6) atuando dessa forma no aumento da capacidade do gene supressor tumoral RB. A p14 por sua vez, atua inibindo uma proteína chamada de MDM2 que estimula a degeneração da P53 que atua aumentando a supressão da formação de tumores (KUMAR, et al., 2016).

Em alguns casos de melanoma, o processo de alteração dos genes de controle do ciclo celular se origina da seguinte forma: o excesso de exposição à RUV provoca uma mutação no DNA especificamente no locus CDKN2A provocando a perda dos genes p16 e p14 que atuam no processo de supressão da produção de tumores malignos. Além desta, muitas outras mutações foram encontradas em células de melanoma. Algumas delas podem ser bons alvos para medicamentos para tratar ou mesmo prevenir a doença (KUMAR, et al., 2016).

Quando a RUV em excesso provoca esse descontrole genético, vários problemas morfológicos acontecem afetando a pele de forma moderada ou grave. O principal sintoma do melanoma é o aparecimento de manchas com tonalidades variadas provocadas pelo crescimento desordenado dos melanócitos e conseqüentemente a produção de melanina com estrutura inadequada. Esse crescimento desordenado dos melanócitos pode acontecer de duas formas, são elas: crescimento radial (horizontal) ou crescimento superficial (vertical) (KUMAR, et al., 2016).



O crescimento horizontal geralmente afeta regiões superficiais da pele e não possui muitas complicações devido ao baixo poder de metástase que possui e pode permanecer por décadas. Porém, o tipo de crescimento pode mudar com o tempo (indiscriminado) e passar a crescer de forma vertical (KUMAR, et al., 2016). Devido o crescimento vertical possuir alto poder de metástase e atingir regiões mais profundas esse tipo de crescimento acarreta sérias conseqüências no indivíduo devido à migração de células tumorais para outros tecidos do corpo comprometendo assim as funções vitais dos órgãos afetados.

O diagnóstico do melanoma é realizado em duas etapas. Quando o indivíduo possui os sinais que indicam a possibilidade de câncer, é feita uma análise adotada internacionalmente denominada de “ABCDE” que consiste em investigar as manchas nos aspectos de assimetria, bordas irregulares, cor variável, diâmetro e evolução. Quando o resultado apresenta um caráter maligno é feita uma biópsia para comprovar a doença (INCA).

O procedimento mais utilizado para tratamento do câncer em estado inicial é cirúrgico. A maioria dos casos metastáticos não tem cura sendo de fundamental importância um diagnóstico precoce para que o procedimento cirúrgico possa ser usado como tratamento (SBD, 2016).

Portanto, em sua maioria os cânceres de pele do tipo melanoma são provocados por excesso de exposição à RUV e o melhor método de prevenção é evitar exposições excessivas ao sol principalmente entre 10h00min e 16h00min (SBD, 2016) e ainda recomenda-se o uso de proteção como, por exemplo, óculos escuros, chapéu, guarda-sol e filtro solar (INCA).

REFERÊNCIAS

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **O Que é Câncer**, 2017.

INSTITUTO ONCOGUIA. **Tipos de Melanoma**.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Câncer de Pele**, 2016.

LIGA DE PATOLOGIA – UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ. **Melanoma Cutâneo**.

ALBERTS, B. H. J.; LEWIS, R. R. W. **Fundamentos da Biologia Celular**. Artmed, 2011.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. **Tratado de Histologia**. Elsevier, 2007.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica – Texto e Atlas**. Guanabara Koogan, p. 355, 2013.

KUMAR, V. et al. Robbins & Cotran - **Patologia: Bases Patológicas das Doenças**. Tradução da 9ª edição. Rio de Janeiro, Elsevier, 2016.