

Resumos de Teses

Estudo da artrite reumatóide, artrite reumatóide juvenil, osteoartrite e artrite gotosa através da cintilografia com ^{99m}Tc -OKT3.

Autora: *Flávia Paiva Proença Lobo Lopes.*

Orientadora: *Bianca Gutfilen.*

Tese de Doutorado. Rio de Janeiro: UFRJ, 2007.

O acompanhamento de diversas doenças reumáticas, como a artrite reumatóide e a artrite reumatóide juvenil, e sua diferenciação com outras afecções, como a osteoartrite e a artrite gotosa, são necessários para um melhor prognóstico do paciente. Para este fim existem métodos clínicos de avaliação, como a utilização da escala de avaliação da atividade da doença, além de exames complementares, embora muitos destes recursos não sejam amplamente difundidos ou apresentem baixa especificidade e sensibilidade. O objetivo deste estudo foi avaliar pacientes com artrite reumatóide e artrite reumatóide juvenil em atividade, através da cintilografia com ^{99m}Tc -OKT3, comparando seus achados clínicos e suas respectivas cintilografias com os de pacientes com osteoartrite e artrite gotosa, para, a partir desses achados, estabelecer critérios de diagnóstico para esta modalidade de cintilografia, em cada uma dessas doenças. Além disso, avaliar sua eficiência e correlacionar esses achados com a cintilografia com ^{99m}Tc -leucócitos mononucleares, exames laboratoriais e avaliação clínica, com base na escala de atividade da doença em 28 articulações (DAS 28).

Foi possível elaborar critérios de diagnóstico através da cintilografia com ^{99m}Tc -OKT3 para artrite reumatóide e artrite reumatóide juvenil (captação do radiofármaco nas articulações, com subsequente aumento da captação nas

imagens tardias) quando comparado a artrite gotosa (captação do radiofármaco nas articulações com diminuição da captação ao longo do exame) e osteoartrite (ausência de captação ou discreta captação do radiofármaco nas articulações, com posterior depuração do mesmo nas imagens tardias).

A cintilografia com ^{99m}Tc -OKT3 foi superior à cintilografia com ^{99m}Tc -leucócitos mononucleares na avaliação de pacientes com artrite reumatóide e artrite reumatóide juvenil, sendo observada grande correlação com os achados clínicos (dor e edema) e DAS 28. Não houve correlação com a velocidade de hemossedimentação. Dessa forma, a cintilografia com ^{99m}Tc -OKT3 demonstrou ser um método promissor na avaliação da atividade da doença em pacientes com artrite reumatóide e da artrite reumatóide juvenil e até mesmo no diagnóstico precoce.

Mecanismos associados à perda de expressão do gene de galectina-3 em um modelo de progressão de melanoma murino.

Autora: *Verônica Rodrigues Teixeira.*

Orientador: *Roger Chammas.*

Tese de Doutorado. São Paulo: FMUSP, 2007.

Galectina-3 é uma lectina animal que apresenta afinidade por β -galactosídeos e que tem sido associada a progressão tumoral e metástase. A expressão de galectina-3 encontra-se alterada durante a progressão tumoral de diferentes neoplasias. Em tumores como carcinoma de tireóide e bexiga, a expressão de galectina-3 encontra-se aumentada, e em tumores como carcinoma de mama e ovário a expressão desta lectina encontra-se diminuída.

Neste trabalho utilizamos um modelo de progressão tumoral de melanoma murino para investigar os mecanismos envolvidos na perda de expressão de galectina-3. Este modelo é composto por uma linhagem de melanócitos imortalizados (melan-a) e duas linhagens de melanoma de crescimento vertical (Tm1 e Tm5) estabelecidas após submeter a linhagem melan-a a inúmeros ciclos de de-adesão. Enquanto melan-a acumula grandes quantidades de galectina-3, as linhagens Tm1 e Tm5 deixaram de expressar o gene de galectina-3.

Análise da região 5' do gene de galectina-3 demonstrou que esta região apresentava grande conteúdo de dinucleotídeos CpG e vários sítios SP1. O seqüenciamento desta região após tratamento do DNA com bissulfato de sódio mostrou que esta região estava totalmente metilada nas linhagens Tm1 e Tm5 e desmetilada na linhagem melan-a. O tratamento da linhagem Tm1 com 5-Aza-2'-deoxicidina (5-Aza-CdR), um inibidor da DNA metiltransferase, provocou decréscimo significativo nos níveis de metilação da região 5' do gene de galectina-3, que, por sua vez, levou à re-expressão do RNAm e da proteína. O tratamento de Tm1 com os inibidores de histono-deacetilases tricostatina A e 4-ácido-fenilbutírico em combinação com 5-Aza-CdR não aumentou os níveis de expressão do gene de galectina-3 e, curiosamente, reverteu o efeito induzido por 5-Aza-CdR. Em adição, a expressão da enzima DNMT1 apresentou discreto aumento nas linhagens Tm1 e Tm5 em relação a melan-a.

Em conjunto, esses resultados sugerem que mecanismos epigenéticos como a metilação estão envolvidos no controle de expressão do gene de galectina-3 ao longo da progressão tumoral de melanoma murino.