



Caso Clínico: Melanoma Maligno Familiar

Dados de Identificação e História Clínica

Paciente: JP, 62 anos, sexo masculino, branco, Original da Lituânia

História da Moléstia Atual: Mancha do Dorso há muitos anos.

Cirurgia em 07/07/2000: Ressecção de Melanoma com Linfonodo Sentinela

Anatomia Patológica: Melanoma extensivo superficial

Crescimento Radial

Sem ulceração

Clark II, Breslow 0,21 mm, Índice mitótico 0/10

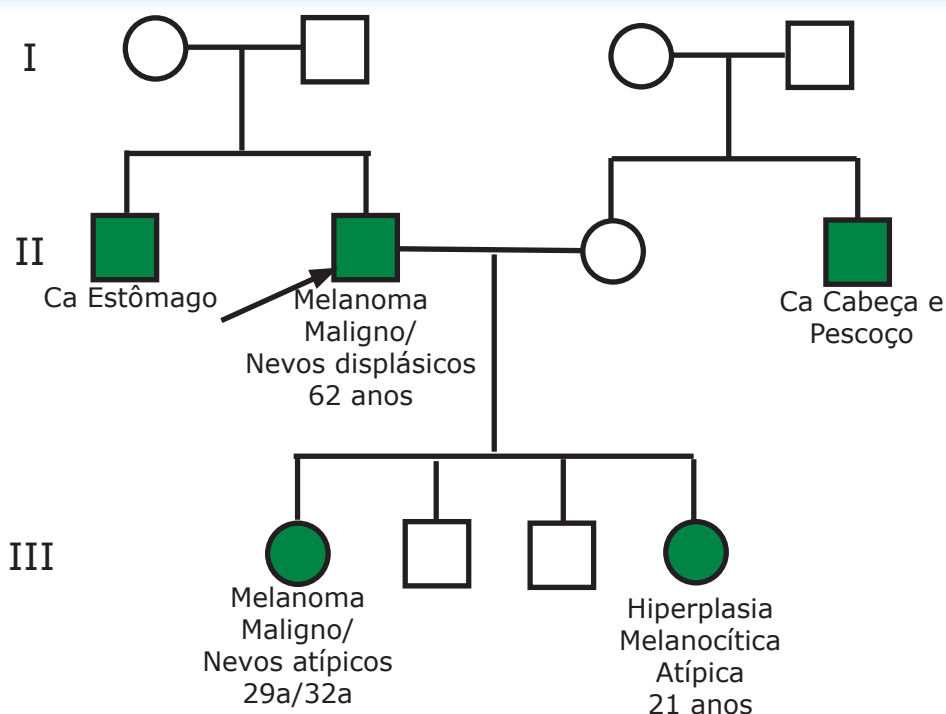
Invasões vascular e perineural: não detectadas

Regressão presente e extensa

Margens cirúrgicas livres de neoplasia

Linfonodos: negativos (0/2)

História Familiar em 2002



Caso Clínico:
Melanoma
pgs 1 e 2

Resumo de artigo:
Melanoma Familiar e
Gene p16
pg 3

Artigo de Revisão:
Genética do
melanoma
pg 3



**GRUPO
BRASILEIRO DE
ESTUDOS DE
TUMORES
HEREDITÁRIOS**

GBETH Newsletter

É uma publicação semanal distribuída aos sócios do Grupo Brasileiro de Estudos de Tumores Hereditários.

Sede

R José Getúlio, 579 cjs 42/43
Aclimação São Paulo - SP
CEP 01503-001

E-mail

gbeth2003@yahoo.com.br

Grupo de Discussão

<http://br.yahoo.groups>

Editor

Erika Maria M Santos

Diretoria

Presidente

Benedito Mauro Rossi

Vice-Presidente

Gilles Landman

Diretor Científico

Jose Cláudio C da Rocha

Secretário Geral

Fábio de Oliveira Ferreira

Primeira Secretária

Erika Maria M Santos

Tesoureiro

Wilson T Nakagawa

Conselho Científico

Beatriz de Camargo

Maria Aparecida Nagai

Maria Isabel W Achatz

Paulo Eduardo Pizão

Samuel Aguiar Jr

Conselho Fiscal

Titulares

André Lopes Carvalho

Gustavo Cardoso Guimarães

Stênio de Cássio Zequi

Suplentes

Fábio José Hadad

Mariana Moraes C Tiozzi

Milena J S F L Santos

Caso Clínico: Melanoma Maligno Familiar

Seguimento

No seguimento apresentou 5 nevos, sendo que destes 3 eram displásicos.

Lesões Melanocíticas Atípicas e Melanoma Familiar

Em 1978 Clark descreveu um fenótipo novo caracterizado por um grande número de nevos atípicos em famílias com susceptibilidade ao desenvolvimento de melanomas. Este fenótipo foi denominado "BK mole syndrome" (BK são as iniciais da primeira família identificada).

Em 1980 foi descrita a síndrome do nevo displásico familiar por Greene. Sendo que Greene em 1985 encontrou 39 casos de melanoma maligno em 14 famílias (401 indivíduos) com nevos displásicos.

Desde então vários grupos têm estudado o fenótipo de nevos no contexto do melanoma familiar.

Em 1992 foi realizado o primeiro estudo de melanoma familiar que relatou e correlação entre a doença e o braço curto do cromossomo 9. Pouco tempo depois foi encontrada em famílias com melanoma familiar uma mutação germinativa no gene p16 ou CDKN2A localizado no locus 9p21.

Melanoma Maligno Familiar

Acredita-se que o Melanoma Maligno Familiar representa 10% dos casos de melanoma. Em alguns pacientes tem sido relatado um aumento na incidência de tumores gastrointestinais, em particular o carcinoma pancreático. O risco de desenvolvimento de melanoma com o gene herdado é de aproximadamente 50% aos 50 anos de idade.

A variabilidade na expressão fenotípica em famílias com Melanoma Maligno Familiar pode ser em parte explicada pela interação entre a exposição ambiental à radiação ultravioleta e a herança do gene.

É estimado que 20% das famílias com Melanoma Maligno Familiar apresentam mutações no gene p16. Outro gene encontrado em algumas famílias com Melanoma Maligno Familiar é o CDK4, situado no braço longo do cromossomo 12.

Resumo de Artigo: Melanoma Familiar e Gene p16

Analysis of the p16 gene, CDKN2 in 17 Australian melanoma kindreds.

Elizabeth A Holland, Sharon C Beaton, Barbara A Peters, Helen Rizan, Richard F Kefford, Graham J Mann.

Oncogene 1995; 11: 2289-2294.

CDKN2 has been implicated as a melanoma susceptibility gene in some kindreds with a family history of this disease. Mutation analysis of CDKN2 in 17 familial melanoma Australian kindreds revealed a paucity of exon mutations and none of the previously described disease-related mutations. One novel germline mutation was found in exon one, Arg24Pro, which segregates with melanoma in 1/17 kindreds. Two previously described polymorphisms, Ala148Thr and a base change at nucleotide 540 were detected and one novel polymorphism in the untranslated region of exon 3 (nucleotide 580) was also found. Together with other recent reports, these findings provide support for CDKN2 as a susceptibility locus for familial melanoma but suggest that other loci are involved in some hereditary melanoma kindreds.

Artigo de revisão: Genética do Melanoma

Genetics of familial and sporadic melanoma

V Baraille

Clinical and Experimental Dermatology 2000; 25: 464-470.

Like many other cancers, melanoma has a significant genetic basis. However, its genetic pathways may involve multiple genes with probable interactions with sun exposure. Germline mutations in p16 or CDKN2A are found in a significant percentage of relatively rare melanoma families but p16 mutations are uncommon in sporadic tumours. p16 may still be involved by other mechanisms of inactivation; however, it is clear that other melanoma genes remain to be discovered. Family, case-control, twin and sib-pair analyses as well as DNA chip technology may shed some light on genes involved in melanocytic differentiation and skin pigmentation. Recent public health campaigns have not been very successful in changing behaviour regarding tanning, and the relationship between sun exposure and melanoma is very complex. With the understanding of genetic alterations leading to this tumour, follow-up strategies and behavioural interventions may be more specifically designed to target high risk groups.

Próxima Reunião

Data: 18/03/2003

Horário: das 9 às 10 horas

Coordenador: Dr Fábio de Oliveira Ferreira

Tema: Carcinogênese Colorretal

Sugestão de leitura:

Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell 1990; 62: 759-67.

Vogelstein B et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. N Engl J Med 1988; 319: 525-32.



**GRUPO
BRASILEIRO DE
ESTUDOS DE
TUMORES
HEREDITÁRIOS**
