



EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS ANGIOGÊNICAS EM LINHAGENS DE CÂNCER DE MAMA TRATADAS COM MELATONINA

Mateus Repolês Lourenço¹, Gabriel Mandarini Doho¹, Bruna Victorasso Jardim-Perassi², Debora Aparecida Pires de Campos Zuccari³

¹Aluno de graduação, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil

²Doutora, Laboratório de Investigação Molecular no Câncer, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil

³Docente, Laboratório de Investigação Molecular no Câncer, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil

Introdução: O câncer de mama apresenta alta mortalidade em decorrência do crescimento tumoral e metástases. O crescimento tumoral leva a hipóxia e consequente liberação de fatores angiogênicos e quimiocinas imunomoduladoras, estimulando proliferação celular, angiogênese e escape da resposta imunológica. Estudos sugerem que a melatonina, hormônio secretado pela glândula pineal, tem efeito oncostático. **Objetivo:** Avaliar a expressão das proteínas Angiogenina; Angiostatina; Fator de Crescimento Epidérmico (EGF); Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR); Fator de Crescimento de Fibroblasto (bFGF); Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas Tipo Alfa (PDGF-AA); Receptor Alfa do Fator de Crescimento de Plaquetas (PDGF-Ra); Fator de Crescimento Semelhante a Insulina (IGF-I); Fator de Estimulação de Colônias de Granulócitos (GCSF) e RANTES (quimiocina que regula expressão e secreção por linfócitos T) após tratamento com melatonina em linhagens de câncer de mama (MDA-MB-231 e MCF-7) sob condições de hipóxia e normóxia. **Material e Métodos:** As células em cultivo foram tratadas com cloreto de cobalto (CoCl₂) para mimetizar condições de hipóxia, e com melatonina. A seleção da concentração de CoCl₂ foi verificada por PCR em tempo real, e a concentração da melatonina foi verificada pelo ensaio de viabilidade celular. A expressão proteica foi verificada por Cytokine Antibody Array. **Resultados:** Verificou-se que 200 µM de CoCl₂ levaram ao aumento da expressão gênica do fator de transcrição induzido por hipóxia (HIF1A) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGFA) confirmando condições de hipóxia. Além disso, 1 mM de melatonina reduziu a viabilidade das células MDA-MB-231 e MCF-7 (p<0,05). O tratamento com melatonina sob hipóxia reduziu a expressão das proteínas Angiogenina e EGFR na linhagem MDA-MB-231, e Angiogenina na linhagem MCF-7. O tratamento com melatonina em normóxia aumentou da proteína anti-angiogênica Angiostatina na linhagem MCF-7 (p<0,05). **Conclusão:** A melatonina possui importante ação anti-tumoral, atuando na regulação de proteínas angiogênicas em linhagens de câncer de mama.

Descritores: Melatonina; Hipóxia Celular; Inibidores da angiogênese; Fatores de crescimento

Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo