



INTERAÇÃO DE FIBROBLASTOS ASSOCIADOS AO CÂNCER (CAFs) COM A LINHAGEM MDA-MB-231 EM RESPOSTA A MELATONINA

Lizandra Akina Corrêa^{1,2}, Larissa Bazela Maschio^{2,3}, Gabriela Bottaro Gelaleti^{2,3}, Debora Aparecida Pires De Campos Zuccari^{2,3}

¹Acadêmico de Medicina da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto (SP).

²Departamento de Biologia Molecular – Laboratório de Investigação Molecular do Câncer, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, FAMERP, São José do Rio Preto (SP).

³Departamento de Biologia, Programa de Pós-graduação em Genética/Universidade Estadual Paulista - UNESP/IBILCE, São José do Rio Preto (SP).

Introdução: A interação entre a matriz extracelular e fibroblastos na glândula mamária desempenha importante papel na tumorigênese. Os CAFs são as células mais abundantes no microambiente tumoral, capazes de intermediar respostas inflamatórias, atuando na diferenciação, proliferação, angiogênese e metástase tumoral. A melatonina, um hormônio natural, é associado a diversos mecanismos de ação oncostática, atuando no controle da progressão do câncer. **Objetivo:** Realizar o cultivo da linhagem de câncer de mama triplo-negativa (MDA-MB-231), CAFs e o co-cultivo entre essas células e avaliar a resposta à melatonina na viabilidade celular e no microambiente tumoral, pela expressão diferencial das citocinas atuantes. **Métodos:** A linhagem MDA-MB-231 foi cultivada em meio de cultivo próprio, a 37° C e 5 % CO₂. Para a obtenção de CAFs, foram coletados fragmentos tumorais mamários, cultivados pela técnica de explante celular, mantidos a 37° C e 5 % CO₂ e realizada a marcação imunocitoquímica para a caracterização celular. Foi realizado o co-cultivo celular, e, após o tratamento com melatonina, realizado o ensaio de MTT, para avaliação da viabilidade celular, e a técnica de Antibody array, para avaliação das citocinas diferencialmente expressas. **Resultados:** Na caracterização da cultura primária de CAFs, foi possível confirmar imunorreatividade da proteína vimentina, marcador de células mesenquimais, TGF- β e α -SMA, potenciais marcadores de CAFs, e ausência de citoqueratina, marcador de células epiteliais. A concentração farmacológica de melatonina (1 mM) reduziu significativamente a viabilidade celular da linhagem MDA-MB-231, CAFs e do co-cultivo em 24 e 48 horas ($p < 0,05$). Foi observada alta expressão proteica das citocinas atuantes nos processos de crescimento e proliferação celular no grupo controle, e diminuição dessas após tratamento com 1 mM de melatonina por 48 horas. **Conclusão:** Foi possível comprovar a ação da melatonina como potente agente antiproliferativo no câncer de mama e confirmar o efeito dos CAFs no microambiente tumoral.

Descritores: Câncer de mama; Melatonina; Microambiente tumoral.

Financiamento: Bolsista PIBIC/CNPq