



ANÁLISE DO PROCESSO ANGIOGÊNICO E METASTÁTICO EM LINHAGEM DE HEPATOCARCINOMA APÓS TRATAMENTO COM MELATONINA

Jucimara Colombo, João Marcos Wolf Maciel, Livia Carvalho Ferreira, Renato Ferreira da Silva, Debora Aparecida Pires de Campos Zuccari

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP

O câncer de fígado é o sexto tipo de câncer mais comum mundialmente e o seu principal tipo histológico é o carcinoma hepatocelular. Esta neoplasia tem prognóstico reservado devido ao alto índice de recorrência e de metástase intra-hepática, as quais estão relacionadas ao processo angiogênico. O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), o qual está sob o controle do fator induzido por hipóxia 1α (HIF- 1α), estimula a proliferação das células endoteliais e aumenta a permeabilidade celular, promovendo o crescimento, disseminação e metástase do tumor. Melatonina é o principal hormônio secretado pela glândula pineal e pode ter um importante papel na supressão tumoral por apresentar efeitos anti-angiogênicos e anti-metastáticos. O objetivo desse estudo foi analisar a viabilidade e invasão celular, assim como a expressão de proteínas pró-angiogênicas, fator de crescimento endotelial vascular e HIF- 1α , em células de hepatocarcinoma HepG2, após tratamento com melatonina. As células foram cultivadas e a viabilidade celular foi mensurada pelo ensaio MTT. A expressão das proteínas pró-angiogênicas do fator de crescimento endotelial vascular e HIF- 1α sob condições de normóxia e hipóxia, foi verificada por imunocitoquímica e quantificada por densitometria. A análise do processo de invasão celular foi verificada em câmara de Boyden. O ensaio MTT mostrou redução da viabilidade celular ($P<0.05$) após tratamento com 1 mM de melatonina por 24 h. A expressão das proteínas pró-angiogênicas do fator de crescimento endotelial vascular e HIF- 1α foram reduzidas nas células tratadas com 1 mM de melatonina por 24 h, tanto em condições de hipóxia quanto normóxia, quando comparadas com o grupo controle e com o grupo somente sob hipóxia ($P<0.05$). A taxa de invasão foi também reduzida nas células tratadas com 1 mM de melatonina por 48 h, quando comparadas ao grupo controle. Os resultados sugerem que melatonina apresenta papel anti-proliferativo, anti-angiogênico e anti-metastático em células de hepatocarcinoma e pode constituir uma nova opção terapêutica para este tipo de câncer.

Descritores: Câncer de fígado; Fator de crescimento endotelial vascular; HIF- 1α ; Ensaio de invasão; Melatonina
financiamento: Bolsista BAP/FAMERP