



ANÁLISE IMUNOCITOQUÍMICA DA ANGIOGÊNESE E APOPTOSE EM LINHAGEM DE CÂNCER DE FÍGADO EM RESPOSTA AO TRATAMENTO COM MELATONINA

João Marcos Wolf Maciel¹, Débora Aparecida Zuccari², Jucimara Colombo³, Renato F. da Silva⁴

¹Graduando em Medicina, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP

²Professor Doutor do Departamento de Biologia Molecular -FAMERP

³Mestrado em Biologia pelo IBILCE – UNESP e Doutorado pela FAMERP,

⁴Professor Doutor do Departamento de - FAMERP, Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5416, CEP: 15090-000 – São José do Rio Preto, SP, Brasil.

O câncer de fígado ocupa o sexto lugar em incidência e o seu tipo histológico mais comum é o hepatocarcinoma. Essa neoplasia apresenta alto índice de recorrência e baixa resposta à quimioterapia, as quais estão relacionadas com a angiogênese e com a resistência a apoptose. O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que está sob controle do fator induzido de hipoxia (HIF-1 α) estimula a proliferação das células endoteliais e aumenta a permeabilidade celular, promovendo a angiogênese e o crescimento tumoral. A proteína caspase 3 participa da apoptose tanto pela via intrínseca, quanto pela via extrínseca. A melatonina, principal hormônio secretado pela glândula pineal, pode ter um importante papel na supressão tumoral e tem mostrado efeitos anti-angiogênicos e pró-apoptóticos em vários tipos de neoplasias. O objetivo desse estudo foi analisar a viabilidade celular, assim como a expressão das proteínas fator de crescimento endotelial vascular, HIF-1 α ; e caspase 3 em células de hepatocarcinoma HepG2, após tratamento com melatonina. As células HepG2 foram cultivadas e a viabilidade celular foi mensurada pelo ensaio MTT. A expressão das proteínas do fator de crescimento endotelial vascular, HIF-1 α ; e caspase 3 foi verificada por imunocitoquímica e quantificada por densitometria óptica. O ensaio MTT mostrou redução da viabilidade celular após tratamento com 1 mM de melatonina por 24 h (P=0,018). A expressão das proteínas pró-angiogênicas do fator de crescimento endotelial vascular e HIF-1 α ; foram reduzidas nas células tratadas com 1 mm melatonina por 24 h, tanto em condições de normóxia como hipóxia, quando comparadas ao grupo controle e ao grupo somente sob hipóxia (P<0,05). Por outro lado, a expressão da proteína pró-apoptótica caspase 3 aumentou nas células tratadas com melatonina quando comparadas ao grupo controle (P<0,05). Estes resultados sugerem que a melatonina apresenta papel anti-proliferativo, anti-angiogênico e pró-apoptótico em células de hepatocarcinoma e pode representar uma nova opção terapêutica para esse tipo de neoplasia.

Descritores: Câncer de fígado; Angiogênese; Apoptose; Melatonina

Fonte de financiamento: Bolsa de iniciação científica – FAPESP.