



XII CAIC – Congresso Anual de Iniciação Científica
XV ECIF – Encontro Científico da FAMERP
VII COLIG – Mostra das Ligas Acadêmicas
Dias 06 e 07 de outubro de 2015



AÇÃO DA METFORMINA E DO LY294002 NO CÂNCER DE MAMA

Livia Gabrielle Silva Carvalho¹, Marina Gobbe Moschetta², Nathália Martins Sonehara³, Livia Carvalho Ferreira⁴, Camila Leonel⁵, Bruna Victorasso Jardim-Perassi⁶, Debora Aparecida Pires de Campos Zuccari⁷.

¹FAMERP, ²FAMERP, ³FAMERP, ⁴UNESP, ⁵UNESP, ⁶FAMERP, ⁷FAMERP.

Introdução: a hipóxia é um fator adverso ao tratamento do câncer, capaz de ativar as vias de sinalização PI3K e MAPK/Akt/mTOR, principais vias envolvidas no processo de angiogênese. Estas vias são reguladas por inúmeros fatores, sendo os mais importantes o Fator Induzido por Hipóxia-1 (HIF-1) e o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF). O HIF-1 α é o regulador da resposta fisiopatológica das células às situações de hipóxia, capaz de ativar a transcrição do VEGF, que por sua vez, promove a angiogênese. Nesse sentido, diversas pesquisas têm desenvolvido estratégias de tratamento que permitam intervir nas vias de sinalização PI3K-MAPK/Akt/mTOR na tentativa de inibir a progressão tumoral. Alguns trabalhos demonstram que o tratamento com metformina inibe o crescimento celular através da via MAPK/Akt/mTOR e que o LY294002, possui propriedades anti-angiogênicas capazes de bloquear a via PI3K/Akt em situações de hipóxia, diminuindo a liberação de fatores de crescimento como o VEGF.

Objetivo: avaliar a expressão proteica dos fatores pró-angiogênicos HIF-1 α , VEGF e do marcador de proliferação celular Ki-67 após a ativação das vias PI3K-MAPK/Akt/mTOR por hipóxia e o tratamento com metformina e inibidor LY294002. **Material e Métodos:** Células da linhagem tumoral mamária humana MDA-MB-231 foram cultivadas e tratadas em diferentes concentrações de metformina e LY294002. A viabilidade celular foi verificada por ensaio MTT e a expressão proteica de HIF-1 α , VEGF e Ki-67 foi avaliada pela técnica de imunocitoquímica. **Resultados:** diminuição da viabilidade celular após o tratamento com 8 mM e 10 mM de metformina e todas as concentrações de LY294002. Na imunocitoquímica, houve aumento da expressão proteica do HIF-1 α e VEGFA em hipóxia. Além disso, o tratamento com 10 mM de metformina promoveu a diminuição da expressão proteica do HIF-1 α e VEGFA independente das condições de oxigênio. **Conclusão:** nossos resultados sugerem a ação anti-angiogênica da metformina em células de câncer de mama humano.

Descritores: Câncer De Mama, Metformina, Proliferação Celular, ly294002.

Apoio Financeiro: CNPq.