



EFETOS DA MELATONINA SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES COM MELANOMA¹

Andressa Tiecher Simionatto², Tanise Persson³, Aline Manica⁴

¹ Projeto de pesquisa desenvolvido na Unochapecó

² Estudante do curso de Medicina. E-mail: andressasimionatto@unochapeco.edu.br

³ Estudante do curso de Medicina. E-mail: tanise.persson@unochapeco.edu.br

⁴ Professora Doutora em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica. E-mail: manica@unochapeco.edu.br

Introdução: A melatonina é um hormônio endógeno que apresenta ação apoptótica, controle do crescimento tumoral, efeito antioxidante e ativação do sistema imunológico. Devido a sua propriedade lipofílica, a melatonina exerce proteção de estruturas intracelulares críticas como o DNA, mitocôndrias e ameniza os danos do estresse oxidativo. Estudos clínicos *in vitro* demonstraram que essa substância inibe o crescimento de células cancerígenas em humanos e tem efeito protetor contra o desenvolvimento e progressão do câncer. O melanoma é um tipo de câncer de pele com altas taxas de letalidade, o qual é ocasionado pelo acúmulo sequencial de danos ao DNA, como o estresse oxidativo, e por fatores ambientais associados à predisposição genética, caracterizando como uma doença multifatorial. Sendo assim, a melatonina emerge como uma importante molécula com possível ação terapêutica para o melanoma, porém seu mecanismo de ação neste tipo de câncer ainda é obscuro. **Objetivos:** Identificar o possível efeito da melatonina em pacientes com melanoma sobre parâmetros de estresse oxidativo. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa aconteceu nos bancos de dados: Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores utilizados foram: “melatonin” AND “melanoma” AND “oxidative stress”. Foram excluídos artigos que não estão disponíveis eletronicamente, que estavam em outra língua a não ser inglês, espanhol e português de 2005 a 2021. **Resultados:** Dentre os sete estudos primários identificados nas duas bases de dados, um foi excluído por não estar disponível eletronicamente, sendo que seis estudos fizeram parte do corpus da pesquisa. O período de publicação variou do ano de 2005 a 2021. Em relação ao país de desenvolvimento dos estudos, três foram na Alemanha, e os outros dois nos Estados Unidos e na Dinamarca. Quanto ao delineamento dos estudos, dois foram realizados *in vitro* e quatro são revisão sistemática. Nos estudos *in vitro* a ação da melatonina sobre o estresse oxidativo demonstrou que em células de melanoma humano expostas a radiação ultravioleta (UV) a melatonina na concentração de 28% aumentou a atividade da enzima antioxidante catalase, enquanto que em concentrações mais baixas o impacto foi menos pronunciado, assim como obteve-se a neutralização do influxo celular de cálcio das células na pré-incubação por 1 hora. De forma semelhante após a incubação e cultivo de células de melanoma por 72 horas os metabólitos da melatonina juntamente com a serotonina interromperam o crescimento do melanoma em 18% e diminuíram a respiração basal dessas células. Foi demonstrado que a melatonina é um agente protetor na pele contra a radiação UV agindo como antioxidante e regulador da expressão gênica de algumas enzimas do estresse oxidativo, agindo também como um eliminador de radicais livres e evitando o aparecimento de células apoptóticas. Além disso, os estudos trouxeram que esse hormônio possui propriedades anti-inflamatórias que ajudam a reduzir o dano celular auxiliando na modulação da resposta imunológica da pele na defesa contra patógenos. Ainda, foi possível observar que a melatonina pode agir na supressão da angiogênese e proliferação celular, evitando a progressão do tumor. **Conclusões:** A melatonina possui



propriedades que podem reduzir o aparecimento do câncer de pele e a evolução da carcinogênese em pacientes que possuem melanoma devido ao seu caráter antioxidante que protege a célula contra o estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, além da sua ação apoptótica em células malignas. É uma droga segura para aplicação tópica e evita a progressão do eritema, liberação de EROS e radicais livres. Portanto, em adição ao esquema terapêutico preconizado, potencializa a eficácia, reduz seus efeitos colaterais e toxicidades levando ao aumento do tempo de sobrevida de pacientes com melanoma.

Palavras-chave: Câncer de pele; Antioxidante; Radicais livres