



AÇÃO DA ANGIOTENSINA-(1-7) NA EXPRESSÃO DE RECEPTORES NUCLEARES DE HORMÔNIOS ESTEROIDES EM CÉLULAS T47D

SAMUEL MARCOS RIBEIRO DE NORONHA; ISIDORO BINDA NETO; ANNA LIVIA FRANCO FERREIRA GARCIA; SILVANA APARECIDA ALVES CORREA; ANA LÚCIA MOTA BINDA

INTRODUÇÃO: Existe associação dos componentes do Sistema Renina Angiotensina (SRAA) com câncer de mama e com outros cânceres. Dentre os componentes, a angiotensina-(1-7) [Ang-(1-7)] é um hormônio peptídico endógeno de 7 aminoácidos do sistema renina-angiotensina com propriedades antiproliferativas. Mais de 1 bilhão de pessoas apresentam hipertensão no mundo e, em pacientes hipertensas que recebem inibidores da enzima conversora de angiotensina, a prevalência de câncer de mama é reduzida, fazendo destas substâncias possíveis alvos de interesse no manejo da doença e nas perspectivas de tratamento. **OBJETIVO:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a expressão de receptores de hormônios esteroides (receptores de progesterona [PR]), de receptores de estrogênio (ER), de receptores de andrógenos (AR) e de aromatase, além da apoptose e da proliferação em células mamárias T47D tratadas com Ang-(1-7). **MÉTODOS:** Células T47D foram tratadas com Ang-(1-7) por 2 e 15 dias, passaram por extração de RNA total com TRIzol seguida da análise da expressão de receptores de hormônios esteroides por meio de qPCR. **RESULTADOS:** Houve modulação da Ang-(1-7) na expressão de receptores nucleares de hormônios esteroides implicados na carcinogênese mamária, como receptores nucleares de progesterona (PR(A+B) e PRB), de estrogênio (ERa e ERb), receptor de andrógeno (AR) e aromatase (CYP19) nas células T47D. Após 2 dias, houve hiperexpressão generalizada destes genes: PRA+B (1,0 vezes), PRB (2,3 vezes), ERa (7,8 vezes), ERb (8,1 vezes) e AR (1,9 vezes) ($p < 0,01$). Entretanto, uma marcante hipo-expressão dos receptores foi observada após 15 dias: PRA+B (-3,5 vezes), PRB (-3,1 vezes), ERa (-4,3 vezes), ERb (-4,6 vezes) e AR (-6,05 vezes) ($p < 0,001$). A aromatase não foi expressa. **CONCLUSÕES:** A Ang-(1-7) claramente modula a expressão destes receptores nucleares nas células T47D. Especificamente, como é comum na expressão de receptores hormonais, houve uma expressão antagônica nos períodos analisados, talvez tentando compensar estas alterações ao longo do tempo. É possível que as ações pró-apoptóticas e antiproliferativas da Ang-(1-7) estejam associadas com a expressão desregulada dos receptores de hormônios esteroides estudados. Sendo assim, o uso do peptídeo como um novo composto terapêutico para câncer de mama merece ser melhor estudado.

Palavras-chave: Neoplasia mamária, Qpcr, T47d, Angiotensina-(1-7), Receptores nucleares.