

VITAMINA E (α -TOCOFEROL) COMO ESTRATÉGIA INOVADORA CONTRA O CÂNCER DE PELE: UM ESTUDO *IN VITRO*

MAISA MARCOLIN ¹, VITÓRIA STORMOWSKI ², GILNEI BRUNO DA SILVA ³,
DAIANE MANICA ⁴, MARGARETE DULCE BAGATINI ⁵

1 Introdução

O melanoma cutâneo é a neoplasia maligna mais agressiva da pele devido ao seu elevado potencial metastático e resistência aos tratamentos convencionais. Embora represente pequena parcela dos casos de câncer de pele, é responsável pela maioria dos óbitos relacionados a essas neoplasias, constituindo importante problema de saúde pública (SIEGEL et al., 2025; TASDOGAN et al., 2025). Seu desenvolvimento está associado a fatores genéticos e ambientais, especialmente à exposição à radiação ultravioleta, que induz danos ao DNA, estresse oxidativo e alterações moleculares relacionadas à carcinogênese (GERSHENWALD et al., 2017).

Apesar dos avanços obtidos com terapias-alvo e imunoterapias, a resistência ao tratamento e a recorrência tumoral permanecem como importantes desafios, impulsionando a busca por novas estratégias terapêuticas (TASDOGAN et al., 2025). Nesse contexto, compostos bioativos de origem natural têm despertado interesse devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antitumorais. Entre esses compostos, a vitamina E destaca-se por sua ação antioxidante, protegendo as membranas celulares contra a peroxidação lipídica e modulando processos relacionados ao estresse oxidativo, inflamação, proliferação celular e apoptose (JIANG, 2022; ES-SAI et al., 2025). Estudos também demonstram atividade antitumoral de derivados da vitamina E em diferentes modelos experimentais, incluindo o melanoma (NEUZIL et al., 2019).

1 Acadêmica do curso de graduação de Enfermagem. Universidade Federal da Fronteira Sul. *Campus* Chapecó. Laboratório de Cultivo e Estudos Celulares e Moleculares (LABCELL) E-mail: maisamarcolin.1234@gmail.com.

2 Acadêmica do curso de graduação de Enfermagem. Universidade Federal da Fronteira Sul. *Campus* Chapecó.

3 Biólogo. Mestre em Ciências Biomédicas. Doutor em Bioquímica e Biologia Molecular. Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC).

4 Nutricionista. Mestre em Ciências Biomédicas. Doutoranda em Bioquímica. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

5 Farmacêutica. Mestre e Doutora em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Docente (UFFS). **Orientadora.**

Titulo original: Vitamina E Nanoencapsulada Como Estratégia Inovadora Para Potencializar Seus Efeitos Biológicos.

Entretanto, a baixa solubilidade, biodisponibilidade e estabilidade química da vitamina E limitam sua aplicação terapêutica. Nesse cenário, a nanoencapsulação surge como estratégia promissora para aumentar a estabilidade, favorecer a liberação controlada e melhorar o direcionamento do composto ao tecido tumoral (WANG; WANG, 2025; PAGANINI et al., 2025). Estudos anteriores demonstram ainda que compostos naturais podem exercer efeitos antitumorais em células de melanoma, incluindo indução de apoptose e modulação de mecanismos associados à progressão tumoral (MANICA et al., 2023; SILVA et al., 2025). Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos biológicos da vitamina E em células de melanoma cutâneo, fornecendo subsídios para o desenvolvimento de formulações nanoencapsuladas com potencial aplicação terapêutica.

2 Objetivos

Investigar o potencial terapêutico da vitamina E (**α -tocoferol**) como estratégia inovadora contra o melanoma cutâneo.

3 Metodologia

Trata-se de um estudo experimental *in vitro* realizado no Laboratório de Cultivo e Estudos Celulares e Moleculares (LABCELL), da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó. Foram utilizadas as linhagens celulares humanas de melanoma cutâneo SK-MEL-28 e A375, cultivadas em meio Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM), suplementado com soro fetal bovino e antibióticos, mantidas em incubadora a 37 °C sob atmosfera úmida contendo 5% de dióxido de carbono (CO₂).

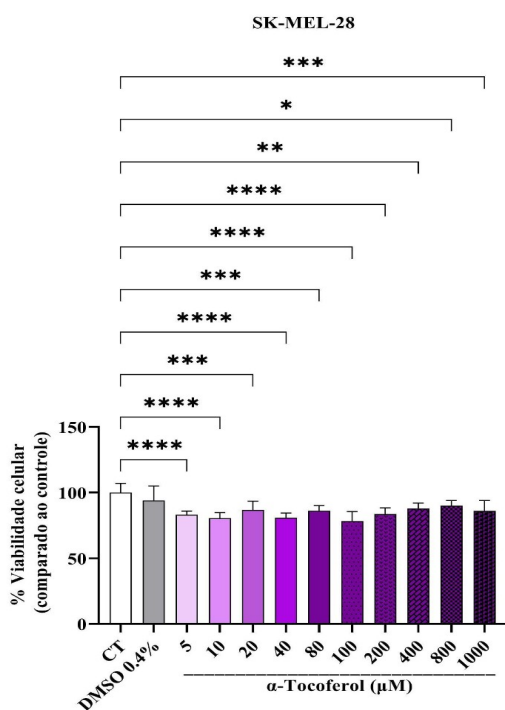
Para avaliação dos efeitos biológicos da vitamina E, as células foram semeadas em placas de 96 poços e submetidas ao tratamento com α -tocoferol em diferentes concentrações (5, 10, 20, 40, 80, 100, 200, 400, 800 e 1000 μ M). O grupo controle recebeu apenas o veículo utilizado para a diluição do composto (DMSO 0,4%). Após o período de incubação, a viabilidade celular foi determinada por meio do ensaio colorimétrico de redução do brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio (MTT), método amplamente utilizado para avaliar atividade metabólica e sobrevivência celular.

4 Resultados e Discussão

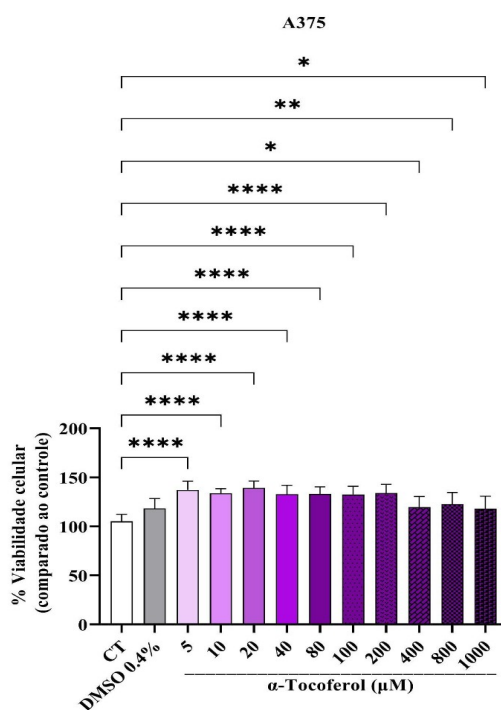
O tratamento com α -tocoferol promoveu respostas distintas entre as linhagens de melanoma humano avaliadas. Na linhagem SK-MEL-28, observou-se redução da viabilidade celular em todas as concentrações testadas, indicando maior sensibilidade desta linhagem ao tratamento (Figura 1). Em contrapartida, o tratamento induziu um aumento da viabilidade na linhagem A375 (Figura 2). As diferenças observadas reforçam a heterogeneidade biológica do melanoma e sugerem que a resposta ao α -tocoferol depende das características moleculares de cada linhagem (TASDOGAN et al., 2025). A maior sensibilidade da linhagem SK-MEL-28 indica potencial efeito antiproliferativo da vitamina E, resultado compatível com estudos que demonstram a capacidade de compostos naturais em modular vias relacionadas à proliferação celular, apoptose e inflamação (JIANG, 2022; ES-SAI et al., 2025).

Embora o α -tocoferol apresente limitações relacionadas à baixa biodisponibilidade e estabilidade, a nanoencapsulação representa uma estratégia promissora para potencializar seus efeitos biológicos, favorecendo sua estabilidade, liberação controlada e direcionamento ao tecido tumoral (WANG; WANG, 2025; PAGANINI et al., 2025).

(Figura 1)



(Figura 2)



5 Conclusão

Os resultados demonstraram que o α -tocoferol foi capaz de reduzir a viabilidade das células de melanoma cutâneo SK-MEL-28, mas não apresentou efeitos sobre as células A375. Os resultados obtidos evidenciam que, mesmo *in vitro*, o melanoma cutâneo apresenta heterogeneidade biológica característica, corroborando os achados prévios que demonstram que o tratamento desta neoplasia maligna ainda é um desafio.

Embora a vitamina E apresente limitações relacionadas à sua baixa biodisponibilidade e estabilidade, os resultados deste trabalho fornecem evidências do seu potencial biológico e estabelecem uma base para o desenvolvimento de formulações nanoencapsuladas. Dessa forma, a continuidade deste estudo permitirá avaliar se a nanoencapsulação é capaz de potencializar a atividade antitumoral da vitamina E, contribuindo para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para o melanoma cutâneo.

Referências Bibliográficas

ES-SAI, B. et al. **Gamma-Tocopherol: A Comprehensive Review of Its Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Anticancer Properties.** *Molecules*, v. 30, n. 3, 653, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules30030653>.

GERSHENWALD, J. E. et al. **Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual.** *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 67, n. 6, p. 472–492, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21409>.

JIANG, Q. **Natural forms of vitamin E and metabolism.** *Free Radical Biology and Medicine*, v. 179, p. 375–387, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.11.012>.

MANICA, D. et al. **Curcumin promotes apoptosis of human melanoma cells by caspase-3.** *Cell Biochemistry and Function*, v. 41, n. 8, p. 1295–1304, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbf.3863>.

NEUZIL, J.; ZHANG, X.; ZHAO, M. et al. **Vitamin E analogues as a novel group of mitocans: anti-cancer agents that act by targeting mitochondria.** *Molecular Aspects of Medicine*, v. 65, p. 42–56, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2007.02.003>.

PAGANINI, V. et al. **Nanostructured Strategies for Melanoma Treatment – Part I: Design and Optimization of Curcumin-Loaded Micelles for Enhanced Anticancer Activity.** *Pharmaceuticals*, v. 18, n. 3, 327, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph18030327>.

SIEGEL, R. L. et al. **Cancer Statistics, 2025**. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 75, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.70028>.

SILVA, G. B. et al. **Rosmarinic acid modulates purinergic signaling and induces apoptosis in melanoma cells**. *Purinergic Signalling*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11302-024-10040-z>.

TASDOGAN, A.; SULLIVAN, R. J.; KATALINIC, A. et al. Cutaneous melanoma. *Nature Reviews Disease Primers*, London, v. 11, art. 23, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-025-00603-8>.

WANG, B.; WANG, Y. **The Potential of Nano-Formulated Natural Drugs in Melanoma Treatment: A Review of Pharmacological Efficacy and Mechanistic Insights**. *International Journal of Nanomedicine*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJN.S505394>.

Palavras-chave: Melanoma; Vitamina E; Viabilidade celular; Efeito antineoplásico.

Nº de Registro no sistema Prisma: PES-2025-0303

Financiamento

