



ANÁLISE DE MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO (CCP)

SABINE DE ROCCO DONASSOLO^{1,2*}, FILOMENA MARAFON³, BEATRIZ D. S. R. BONADIMAN³, ARIANE ZAMONER³, MARGARETE DULCE BAGATINI^{2,5}

1 Introdução

O câncer compreende uma desordem genética que é caracterizada pelo crescimento desordenado de células, promovendo invasão tecidual e de órgãos (INCA,2019). Os tumores que acometem a cavidade oral, faringe, laringe, cavidade nasal, seios paranasais, tireoide e glândulas salivares são classificados como Câncer de Cabeça e Pescoço ou CCP e são normalmente associados a células escamosas. Segundo a Sociedade Brasileira de Oncologia (2019), o Brasil registra cerca de 41 mil novos caso de CCP por ano.

Este tipo de neoplasia costuma ser mais comum no sexo masculino, tendo como principais fatores etiológicos o consumo de álcool e tabaco. Além destes dois fatores pode-se mencionar como condições de risco para o desenvolvimento dessas neoplasias a exposição à radiação, consumo de bebidas em altas temperaturas, infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), histórico familiar e o quadro de estresse oxidativo (CAMPANA; GOIATO, 2013).

O estresse oxidativo é definido como um estado de desequilíbrio entre as espécies reativas de oxigênio (ERO) e de nitrogênio (ERN), onde observa-se uma produção acentuada destas moléculas, ou uma falha nas defesas antioxidantes. Ou seja, este processo conduz à oxidação de biomoléculas que leva a perda de suas funções biológicas e/ou desequilíbrio da homeostase, gerando dano oxidativo potencial contra células e tecidos, promovendo maior produção de oncogênicos e um pior prognóstico (SIES; BERNDT; JONES, 2017). Além do estresse oxidativo, outro sistema que desempenha um importante papel no microambiente tumoral é o sistema purinérgico. O sistema purinérgico consiste uma rede de sinalização

1 Acadêmica do curso de Enfermagem da Universidade Federal da Fronteira Sul-UFFS, sabine.donassolo@outlook.com, bolsista.

2 Grupo de Pesquisa: Estudos Biológicos e Clínicos em Patologias Humanas.

3 Doutoranda em Bioquímica da Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC, marafon.filo@gmail.com

4 Doutoranda em Bioquímica da Universidade Federal de Santa Catarina, beadasilvarosa@gmail.com.

5 Doutora em Ciências Biológicas: Bioquímica, Docente/Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, ariane.zamoner@ufsc.br

6 Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica). Professora da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Chapecó, coordenadora do grupo de pesquisa Estudos Biológicos e Clínicos em Patologias Humanas, margaretebagatini@yahoo.com.br, orientadora.

associado a inúmeros processos fisiológicos e patológicos, como a promoção do microambiente tumoral (BURNSTOCK, 2006). Portanto, compreender o envolvimento do estresse oxidativo e do sistema purinérgico no CCP auxiliará no entendimento da fisiopatologia desse câncer, bem como no tratamento.

2 Objetivos

O presente projeto teve como objetivo avaliar a atividade de componentes do sistema purinérgico e marcadores de perfil oxidativo em pacientes com CCP.

3 Metodologia

A pesquisa foi conduzida através de um estudo descritivo quantitativo com um grupo teste constituído por 32 pacientes diagnosticados com CCP, atendidos na ala oncológica do Hospital Regional do Oeste no município de Chapecó-SC e 34 indivíduos controle saudáveis, com características de gênero e idade similares ao grupo teste, escolhidos aleatoriamente na cidade de Chapecó. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFFS conforme protocolo 03057018.6.0000.5564 e número do parecer de aprovação 3.039.713, sendo cadastrado na Universidade pelo número PES-2019-0327.

Os dados dos pacientes foram analisados através de formulário de pesquisa e análises laboratoriais para os marcadores de estresse oxidativo (mieloperoxidase - MPO, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico TBARS, tióis proteicos e não proteicos e conteúdo de vitamina C) e do sistema de sinalização purinérgica (hidrólise dos nucleotídeos). Para análise estatística dos resultados utilizou-se o teste *T-Student* não pareado.

4 Resultados e Discussão

Através das informações coletadas pelo formulário de pesquisa como demonstrado na Tabela 01, observa-se que dos 32 pacientes com CCP, 27 (87,5%) deles são do gênero masculino, com média de idade de 60,7 anos; e 5 (12,5%) do gênero feminino com média de idade de 50,8 anos; corroborando com a maior incidência no público masculino e com idade mais avançada, conforme indicado na literatura, representando este um público alvo para elaboração de estratégias de prevenção em saúde pública. A tabela demonstra também que os tumores com maior incidências correspondem a cavidade oral (50%) seguida da laringe (31,3%), conforme os dados indicados na literatura (INCA,2019).

Referente aos fatores de risco, ressalta-se um elevado percentual de indivíduos fumantes e ex-fumantes (75% relatou o consumo de tabaco), o que indica elevada correlação desse fator

como risco para o desenvolvimento de CCP, sendo que o consumo de tabaco propicia dano oxidativo e promoção de oncogenes (CAMPANA; GOIATO, 2013).

A Tabela 02 indica os resultados dos parâmetros oxidativos avaliados. Observa-se que a enzima MPO apresenta-se diminuída nos pacientes com CCP, o que representa um marcador de um quadro anti-inflamatório e imunossupressor, o qual pode estar associado ao pior prognóstico para os pacientes, representando um desfecho oncológico desfavorável.

Tabela 01- Características Clínicas dos pacientes com CCP.

	Masculino	Feminino
Sexo	87,5%	12,5%
Média de Idade	60,7 anos	50,8 anos
Localização do Tumor	Cavidade Oral	50%
	Laringe	31,3%
	Faringe	12,5%
	Demais Sítios	6,2%
Consumo de Tabaco	Sim	75%
	Não	25%
Consumo de Álcool	Sim	36,4%
	Não	63,3%

Fonte: As autoras. **Legenda:** Características clínicas dos pacientes obtidas pelo formulário de pesquisa.

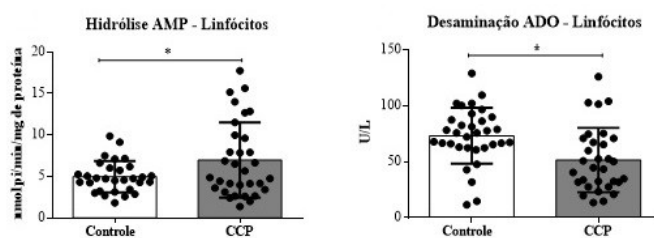
Tabela 02: Avaliação dos parâmetros oxidativos nos pacientes com CCP

	Pacientes com CCP	Grupo Controle
TBARS	33.55 ± 2,906	31,46 ± 1.856
Tióis Proteicos	0.565 ± 0.0164	0.588 ± 0.0126
Mieloperoxidase	1,73 ± 0,0909*	2.056 ± 0.079
Tióis não Proteicos	0.098 ± 0.003	0.093± 0.002
Vitamina C	9.616 ± 0.204	9.727 ± 0.142

Fonte: As autoras. **Legenda:** Parâmetros oxidativos avaliados laboratorialmente em pacientes com CCP e indivíduos controles saudáveis. (Teste T-Student não pareado, * p.<0,05).

O Gráfico 01 representa a atividade das ectoenzimas purinérgicas pela hidrólise dos nucleotídeos. Indica-se uma desregulação na atividade enzimática purinérgica nos pacientes com CCP, sendo que esse desequilíbrio representa um acúmulo de nucleotídeos no microambiente tumoral, principalmente de adenosina, que é uma molécula imunossupressora, promovendo progressão tumoral (BURNSTOCK, 2006).

Gráfico 01: Atividade das ectoenzimas purinérgicas em amostras de linfócitos



Fonte: As autoras. **Legenda:** (A) Hidrólise do AMP representando à atividade da ecto-5'-nucleotidase; (B) Desaminação da ADO representando à atividade da ADA. (Teste T-Student não pareado, * $p < 0,05$).

5 Conclusão

Os resultados desse estudo indicaram a presença de fatores de risco, tabagismo, e de um quadro anti-inflamatório e imunossupressor nos pacientes com CCP. A partir disso ressalta-se a importância do fomento à pesquisa científica com o intuito de possibilitar melhores formas de diagnóstico, estadiamento e tratamento da doença gerando um maior auxílio clínico e laboratorial aos pacientes, visando estratégias para melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

Referências

- BURNSTOCK, G. Purinergic signalling. **J. of Pharmacology**, v. 147, n. 1, p. 172–181, 2006.
- CAMPANA, I. G.; GOIATO, M. C. Tumores de cabeça e pescoço: epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. **Rev. Odontol. de Araçat.**, v.34, n.1, p. 20-26, Jan/Jun, 2013.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa 2020 - Incidência de Câncer no Brasil**. 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em: 31 jul.2020.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA. **Câncer de cabeça e pescoço: aumento da incidência de tumores relacionados ao HPV**. 2019. Disponível em: <https://sboc.org.br/noticias/item/1631-cancer-de-cabeca-e-pescoco-aumento-da-incidencia-de-tumores-relacionados-ao-hpv#:~:text=Felipe%20Roitberg.,e%20pesco%C3%A7o%20entre%20os%20jovens..> Acesso em: 22 jul. 2020.

Palavras-chave: Câncer de Cabeça e Pescoço; Estresse Oxidativo; Incidência.

Financiamento: Edital N° 459/GR/UFGS/2019